

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
ANNÉE 1939 - N° 41

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA
NÉPHROSE LIPOIDIQUE
CHEZ L'ADULTE

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR BENHAMOU

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1939

PAR

ARANZANA ARMAND

né le 28 janvier 1913 à Gouraya (Alger)

MEMBRES DU JURY

MM. BENHAMOU, *Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie
et de Climatologie.*

Président

LOMBARD, *Professeur de Clinique chirurgicale
infantile et orthopédie.*

ROQUES, *Agrégé (Histoire naturelle pharmaceu-
tique.)*

KEHL, *Agrégé (Histologie et Embryologie).*

Juges

IMPRIMERIE DE FRÉMINVILLE
2, Rue Altairac, Alger.
1939

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
ANNÉE 1939 - N° 41

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA
NÉPHROSE LIPOÏDIQUE
CHEZ L'ADULTE

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR BENHAMOU

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1939

PAR

ARANZANA ARMAND

né le 28 Janvier 1913 à Gouraya (Alger)

MEMBRES DU JURY

MM. BENHAMOU, *Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie
et de Climatologie.*

Président

LOMBARD, *Professeur de Clinique chirurgicale
infantile et orthopédie.*

ROQUES, *Agrégé (Histoire naturelle pharmaceu-
tique.)*

KEHL, *Agrégé (Histologie et Embryologie).*

Juges

IMPRIMERIE DE FRÉMINVILLE

2, Rue Altairac, Alger.

1939

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN
DOYEN HONORAIRE
ASSESSEUR

MM. LEBLANC (*, ☼, I. ☼).
HERAIL (*, I. ☼).
COSTANTINI (O. *, ☼, I. ☼).

PROFESSEURS

Clinique médicale
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale
Botanique et matière médicale
Clinique médicale et hygiène infantile
Médecine légale
Clinique obstétricale et puériculture du 1^{er} âge
Anatomie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Chimie biologique et médicale
Pharmacie
Bactériologie
Clinique psychiatrique
Physique médicale
Anatomie pathologique
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées
Parasitologie et zoologie médicale
Physiologie
Hygiène, hydrologie et climatologie
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie
Clinique ophthalmologique
Histologie et Embryologie

MM. AUBRY (O. *, ☼, I. ☼).
CABANES (*, ☼, I. ☼).
COSTANTINI (O. *, ☼, I. ☼).
FOURMENT (I. ☼, ☼, O. ☼).
GILLOT (I. ☼).
GIRAUD (O. *, ☼, I. ☼).

LAFFONT (O. *, ☼, I. ☼).
LEBLANC (*, ☼, I. ☼).
LEBON (O. *, ☼, I. ☼).

LOMBARD (*, ☼, I. ☼).
GIBERTON (A. ☼).
MUSSO (*, I. ☼).
PINOY (*, I. ☼).
POROT (I. ☼).
PORTES (*, ☼, I. ☼).
MONTPELLIER (I. ☼).

RAYNAUD (*, ☼, I. ☼).
SENEVET (☼, I. ☼).
TOURNADE (O. *, ☼, I. ☼).
BENHAMOU (*, ☼, A. ☼).

WUNSCHENDORFF (I. ☼).
TOULANT (*, ☼, A. ☼).
BENOIT (A. ☼).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, ☼, I. ☼).
WEBER (*, ☼, I. ☼).

HERAIL (*, I. ☼).
COURRIER (*, ☼, I. ☼).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (*, ☼, I. ☼), agrégé perennisé (Obstétrique).

RIBET (*, ☼, I. ☼), agrégé perennisé (Anatomie).

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie

H. ABOULKER (*, ☼, I. ☼).

AGREGES

Médecine
Histologie
Chirurgie
Accouchements
Médecine

N. . . .
N. . . .
N. . . .
N. . . .
LACROIX (A. ☼).
MOGGI (*, A. ☼).
SABADINI.

Chirurgie
Anatomie pathologique
Anatomie
Chimie médicale
Histoire naturelle pharmaceutique
Physiologie
Pharmacie

N. . . .
N. . . .
N. . . .
ROQUES (A. ☼).
N. . . .
MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie
Chirurgie

BATTEZ.
DUBOUCHER (I. ☼).
FERRARI (I. ☼).

Nota. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni implication aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SERMENT D'HIPPOCRATE

EN PRÉSENCE DES MAÎTRES DE CETTE FACULTÉ, DE MES CHERS CONDISCIPLES ET SELON LA TRADITION D'HIPPOCRATE, JE PROMETS ET JE JURE D'ÊTRE FIDÈLE AUX LOIS DE L'HONNEUR ET DE LA PROBITÉ DANS L'EXERCICE DE LA MÉDECINE. JE DONNERAI MES SOINS GRATUITS A L'INDIGENT, ET N'EXIGERAI JAMAIS UN SALAIRE AU-DESSUS DE MON TRAVAIL. ADMIS DANS L'INTÉRIEUR DES MAISONS, MES YEUX NE VERRONT PAS CE QUI S'Y PASSE, MA LANGUE TAIRA LES SECRETS QUI ME SERONT CONFIÉS ET MON ÉTAT NE SERVIRA PAS A CORROMPRE LES MOEURS, NI A FAVORISER LE CRIME.

RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT ENVERS MES MAÎTRES, JE RENDRAI A LEURS ENFANTS L'INSTRUCTION QUE J'AI RECUE DE LEURS PÈRES.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE A MES PROMESSES. QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MÉPRISÉ DE MES CONFRÈRES SI J'Y MANQUE.

Je dédie cette thèse :

A MES GRAND'MÈRES

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME ET A MA FILLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSONET

*qui nous a vu naître et nous a toujours suivi
avec une sollicitude toute paternelle.
En témoignage de notre reconnaissance et
de notre respectueuse affection.*

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE *et* PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BENHAMOU

PROFESSEUR D'HYGIÈNE, D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE

Nous devons à son brillant enseignement le meilleur de nos connaissances médicales.

Nous le remercions de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse et de nous avoir guidé dans son élaboration.

En hommage de notre profonde reconnaissance.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOMBARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE INFANTILE ET
ORTHOPÉDIE

Nous avons tiré le plus grand profit de notre passage dans son Service ; nous gardons tout particulièrement le souvenir de ses leçons si vivantes et si intéressantes au cours de la « consultation ».

Nous le remercions de nous avoir toujours accueilli avec la plus grande bienveillance et lui exprimons toute notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROQUES

AGRÉGÉ D'HISTOIRE NATURELLE PHARMACEUTIQUE

Avec l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre Juge.

MONSIEUR LE DOCTEUR KEHL

AGRÉGÉ D'HISTOLOGIE

Nous avons suivi ses leçons avec le plus grand intérêt.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre Jury.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONAFOS

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL CIVIL D'AIN-TÉMOUCHENT

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGEL

MÉDECIN DE L'HOPITAL CIVIL D'AIN-TÉMOUCHENT

AUX DOCTEURS SUZANNE TAIEB ET JACQUES PUGLIÈSE

MES CAMARADES D'ÉTUDE

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

On désigne sous le nom de néphrose lipoïdique une affection chronique, particulière, caractérisée par des œdèmes importants, une albuminurie massive, la présence de « croix de polarisation » dans les urines et un déséquilibre protido-lipidique du sérum sanguin ; ce déséquilibre se traduit par une augmentation des lipides et du cholestérol et une diminution des protides avec abaissement ou invresion du rapport sérine-globuline.

Depuis les premiers travaux de Munk, Volhard, Fahr, Epstein, le problème de l'individualité de la néphrose lipoïdique a été largement discuté aussi bien en France qu'à l'étranger.

Admise et adoptée assez facilement à l'étranger, dès le début, la notion de cette maladie eut du mal à s'implanter en France, et ce n'est qu'en 1927 que l'expression de « néphrose lipoïdique » paraissait dans la littérature française pour la première fois. Par contre, depuis, elle a pris une très large place dans la littérature médicale où les observation au cours de ces dernières années sont devenues de plus en plus nombreuses.

Est-ce à dire que tous les cas considérés comme néphrose lipoïdique en sont réellement ?

Il ne le semble pas, et c'est en constatant que certains sujets atteints de prétendue néphrose lipoïdique évoluaient vers l'urémie, que de nombreux observateurs ont douté de l'individualité de l'affection. Pour eux, la néphrose lipoïdique n'est pas une maladie métabolique à retentissement rénal, mais seulement une néphrite chronique semblable à la néphrite albuminurique avec œdème décrite par Vidal.

A l'opposé, les défenseurs de la « maladie d'Epstein » soutenaient l'individualité de l'affection, et décrivaient :

1° — La néphrose lipoïdique, maladie métabolique à traduction viscérale, se manifestant par un tableau clinique et humoral bien particulier et dont le pronostic est bénin.

2°. — Des néphrites, au cours desquelles on pouvait trouver, surajoutés, quelques-uns des traits de la néphrose lipoïdique, mais dont l'évolution était toujours fatale à plus ou moins longue échéance.

Parmi les défenseurs de cette conception, une place importante doit être réservée aux pédiatres qui, depuis déjà plusieurs années, signalèrent la fréquence de l'affection chez l'enfant.

D'autres auteurs prétendirent que, si chez l'adulte la néphrose lipoïdique est beaucoup plus rare, elle n'en existe pas moins, sa rareté n'étant pas un fait suffisant pour permettre de nier son existence.

Nous avons eu l'occasion au cours de nos études,

de rencontrer dans le service de notre Maître, M. le Professeur Benhamou, 3 cas de néphrose lipoïdique et 2 cas de néphrite avec déséquilibre protido-lipidique, survenus chez l'adulte.

Ce modeste travail qui n'a pas la prétention de vouloir tirer au clair un problème aussi complexe et aussi débattu que celui de la néphrose lipoïdique, a seulement pour but d'apporter, par la publication de nos observations, notre contribution à l'étude de cette affection rare.

Dans un premier chapitre, nous rappellerons ce qu'est la néphrose lipoïdique, telle que l'a décrite Epstein, c'est-à-dire la néphrose de l'enfant que tous les pédiatres admettent actuellement.

Dans la deuxième partie de notre travail, nous envisagerons l'étude de la néphrose lipoïdique chez l'adulte dans ses différentes formes cliniques.

Nous rapporterons ensuite l'opinion des différents auteurs autorisés, aussi bien en France qu'à l'étranger en ce qui concerne l'identité de la néphrose lipoïdique

Puis nous présenterons nos observations personnelles et quelques observations parues récemment dans la littérature médicale.

Enfin, nous parlerons dans un dernier chapitre du traitement de cette affection dans sa forme pure.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

En 1905, Friedrich Müller propose une classification des néphropathies ; il en distingue deux types : l'un caractérisé par des lésions de dégénérescence qu'il appela « néphroses », l'autre par des lésions inflammatoires, auquel il conserva le nom de « néphrites ».

Munk en 1913, Volhard et Fahr en 1914, reprennent cette conception ; ils constatent chez des malades atteints d'œdème marqué avec albuminurie considérable, une infiltration des tubuli par des substances lipoidiques sans lésions inflammatoires et présence de corpuscules bi-réfringents dans les urines ; ils individualisent alors, en se basant uniquement sur les données anatomopathologiques, un type particulier de néphrose : la néphrose lipoidique.

Enfin, les travaux biochimiques viennent au secours de l'anatomie pathologique, et c'est Epstein, en Amérique, qui en 1917, identifie au type anatomique décrit par Volhard et Fahr une affection qui se caractérise par des troubles de l'équilibre des protéides et des lipides.

L'affection est alors bien connue et s'individualise

par des traits particuliers sur le terrain clinique, humoral, anatomique et thérapeutique.

Le tableau clinique est représenté par l'œdème volumineux, l'albuminurie et la lipoïdurie massives, l'évolution chronique entrecoupée de phases de rémission.

Le déséquilibre protido-lipidique traduit le syndrome humoral : diminution des protéides totaux avec inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ augmentation des lipides, surtout en ce qui concerne le cholestérol.

Anatomiquement, il n'y a aucune lésion inflammatoire des glomérules, mais seulement une infiltration des tubes par des lipoïdes bi-réfringents.

Enfin, l'opothérapie thyroïdienne et une alimentation riche en protéides constituent le traitement de base de l'affection.

La néphrose lipoïdique a été particulièrement étudiée, à l'étranger, par Munk, Fahr, Christian, Gowaerts, Blackman, Leiter, Stone, Shapiro, Elias, Randerath, Shelburne, Hartmann, Landis, Murphy, Boyd.

En France, les premiers cas sont publiés en 1927 par M. Labbé Nepveux et Seligmann, Chabanier, A. Lumière et Lobo-Onell.

Robert Wahl en 1929, publie une thèse très documentée, qui constitue le premier travail d'ensemble sur ce problème.

Par la suite, les observations se multiplient et de nombreuses publications paraissent, parmi lesquelles il convient de citer celles de : Bezançon, Achard, Bariety et Codounis, Delore et Josserand, Ribadeau-Du-

mas, Debré, Cathala, Apert, Rathery et Froment, Léon Bernard, Abrami et ses élèves, Nobecourt et Babonneix, Clément, Schultz, etc...

La plupart de ces auteurs français rejettent l'existence de la néphrose lipoïdique en tant qu'affection distincte ; pour eux, ce n'est qu'une néphrite qui entraîne au cours de son évolution des perturbations métaboliques secondaires et la meilleure preuve en est fournie par la terminaison fréquente de la maladie dans l'urémie mortelle.

Quelques-uns d'entre eux cependant, dont Rathery, Debré, Nobecourt et Babonneix pensent que l'affection existe et que les manifestations rénales sont secondaires à un trouble du métabolisme des protides ; les cas de prétendue néphrose lipoïdique s'étant terminés par l'urémie, étaient simplement des cas de néphrite avec déséquilibre protido-lipidique.

Le problème n'est pas seulement d'ordre scientifique, car la néphrose comporte un pronostic et une thérapeutique différents de ceux de la néphrite avec œdème.

LA NEPHROSE LIPOÏDIQUE PURE DE L'ENFANT

SYMPTOMATOLOGIE

Le tableau de la néphrose lipoïdique se résume :

- 1° — en signes cliniques.
- 2°. — en troubles humoraux.

LES SIGNES CLINIQUES.

Ils sont au nombre de deux, l'œdème et l'albuminurie, constituant à eux seuls à peu près tout le tableau clinique de l'affection.

L'ŒDÈME. — Il est, dans la plupart des cas, premier signe constaté et débute généralement d'une façon insidieuse au niveau du visage pour s'étendre aux autres régions du corps ; le début brutal par un anasarque complet, survenant presque du jour au lendemain, est beaucoup plus rare.

Quel que soit le mode d'apparition de l'œdème, il devient en général considérable, à tel point que son intensité, doit évoquer chez l'enfant, le diagnostic de néphrose.

Le malade présente un faciès bouffi, dont les paupières surtout sont très œdématiées ; l'abdomen, la région lombaire, le scrotum, les membres inférieurs sont envahis par l'infiltration, réalisant un œdème mou, dépressible, indolore et quelquefois mobile. La peau est pâle, de couleur grisâtre, non cyanosée.

Si l'œdème fait partie du tableau habituel de la néphrose lipoïdique, il existe des cas où il fait complè-

tement défaut ; Debré et J. Marie en 1931, Gravier et Anselme, Mouriquand, par la suite, ont rapporté des observations de néphrose lipoidique sèche au cours desquelles ils retrouvèrent tout le tableau humoral et urinaire, mais sans aucune manifestation d'œdème. Pour Debré, ces exemples de néphrose lipoïde sèche doivent être considérés comme des cas à évolution favorable vers la guérison, les malades ayant été examinés après la fonte des œdèmes alors que persistent encore les troubles humoraux.

Les épanchements viscéraux sont fréquents.

L'ascite généralement de moyenne abondance, manque rarement et peut, dans certains cas, se reproduire rapidement malgré des ponctions souvent renouvelées.

L'hydrothorax, peu abondant, se limite généralement aux bases et ne se rencontre pas dans tous les cas.

Quant à l'hydropéricarde, il est beaucoup plus rare et n'est signalé dans aucune de nos observations.

L'ALBUMINURIE. — Elle peut être en retard de quelques jours sur l'apparition de l'œdème, mais est toujours très accusée, pouvant atteindre facilement 20 ou 30 grs ; Volhard a même constaté jusqu'à 60 grs d'albumine et nous-même en avons trouvé 55 grs chez le malade de l'observation n° 13.

On admet que cette albumine urinaire est formée presque exclusivement de sérine, bien que certains auteurs aient souvent noté une quantité assez abondante de globuline.

L'albuminurie n'est pas en rapport avec l'intensité des œdèmes, et persiste quelquefois très longtemps après la guérison clinique de l'affection.

En dehors de l'œdème et de l'albuminurie, les autres signes cliniques sont négatifs : pas d'hypertension artérielle, pas de température, pas de troubles cardiaques, pas de modifications du fond d'œil. Tout au plus a-t-on pu signaler, au moment des recrudescences, quelques maux de têtes, un peu d'œdème aux bases pulmonaires et de petites poussées fébriles.

On note la diminution presque constante du métabolisme basal, ce qui a été un argument puissant en faveur de l'étiologie thyroïdienne de la néphrose.

LES TROUBLES HUMORAUX.

On doit les rechercher dans les urines et dans le sang.

URINES. — La quantité des urines émises est variable et la courbe de la diurèse est, d'une façon générale, inversement proportionnelle à l'intensité des œdèmes.

Dans le culot de centrifugation, presque toujours abondant, on constate la présence de « corps biréfringents » soit à l'état libre, soit inclus dans des cylindres hyalins ou granuleux.

Ces corpuscules, visibles au microscope polarisant, sont des esters du cholestérol ; leur nombre varie beaucoup selon les moments, mais ils sont rarement défaut.

L'examen microscopique peut aussi mettre en évidence la présence d'hématies, qui, avec les cylindres granuleux, traduisent l'existence de la lésion rénale.

On trouve aussi d'une façon intermittente, des li-

poïdes, des acides gras et des graisses neutres dont la quantité peut atteindre 1 gr. 30 par 24 heures.

SANG. — Les troubles essentiels consistent en déséquilibre des protides et des lipides.

Les modifications des protides constituent pour Epstein le syndrome humoral capital de la néphrose lipoïdique.

En effet, le chiffre des protides totaux est nettement diminué et peut descendre jusqu'à 30 grammes par litre au lieu du chiffre normal compris entre 70 et 80 grammes.

Cette diminution des protides se fait surtout aux dépens de la sérine dont le chiffre baisse de 50 grs par litre à 15 ou 20 grs, tandis que celui de la globuline se maintient aux environs du taux normal de 30 grammes par litre ; si bien que le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ ou « quotient albumineux » qui oscille normalement autour de 1,6, se trouve nettement abaissé et tombe souvent au-dessous de l'unité jusque vers 0,60. Wahl a même rapporté un cas où ce rapport était de 0,06.

Le chiffre des lipides totaux augmente au contraire, et passe de 5 ou 6 grammes jusqu'à 15 ou 20 grammes par litre, chiffre souvent observé au cours de l'affection ; c'est à cette hyperlipidémie qu'est due l'opalescence ou même la lactescence du sérum si fréquemment rencontrée.

Le cholestérol augmente d'une façon notable et on a signalé jusqu'à 15 grammes de cholestérol par litre, au lieu du chiffre normal de 1 gr. 60.

A l'inverse des protides, l'augmentation des lipides se fait d'une façon globale et les rapports cholestérol acides gras cholestérol sont sensiblement normaux.
lipides totaux

Des troubles du métabolisme des glucides se traduisant par une hyperglycémie ont été signalés par Epstein, Mason, Debré et J. Marie.

Autres renseignements fournis par l'examen du sang

Il y a souvent une anémie d'intensité moyenne ne présentant rien de caractéristique ; de même on rencontre une leucocytose légère ayant quelquefois une tendance à l'éosinophilie.

Les temps de saignement et de coagulation sont normaux.

La vitesse de sédimentation des hématies est augmentée, ce fait étant considéré comme la traduction d'une augmentation du fibrinogène.

La tension osmotique, du fait de la diminution des protides, est toujours abaissée de façon considérable et serait à l'origine de la formation des œdèmes.

Enfin un signe négatif important est le taux normal de l'urée sanguine dans la néphrose lipidique pure et récente.

Examen des liquides d'ascite et d'hydrothorax

Ces liquides sont le plus souvent parfaitement clairs, bien que la ponction puisse ramener parfois un liquide lactescent qui doit immédiatement faire penser à l'existence possible d'une néphrose lipéidique.

Au microscope, on y découvre des cellules endothéliales et de rares globules blancs ; la réaction de Rivalta y est négative.

La teneur de ces transsudats en albumine et en lipides est faible.

ETUDE DU FONCTIONNEMENT RÉNAL.

Elle ne montre aucun trouble lorsqu'il s'agit de forme pure.

Le taux de l'urée sanguine se maintient dans ses limites habituelles ; la constante uréo-sécrétoire est normale ; l'élimination de la phénolsulfonépthaléine se fait correctement ; les épreuves de dilution et de concentration sont normales, ainsi que la sécrétion des chlorures.

Tels sont les caractères cliniques et humoraux de la néphrose lipéidique.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

La « maladie d'Epstein » est une affection essentiellement chronique dont l'évolution peut s'étendre sur des mois ou des années.

Cette longue évolution est généralement entrecoupée de périodes de rémission assez durables, pouvant en imposer pour une guérison. Pendant ces phases de rémission dont certaines ont duré des années (Murphy), l'œdème peut disparaître complètement ou ne se manifester que d'une façon discrète au niveau des paupières ou des malléoles ; parallèlement, l'albuminurie diminue sans toutefois disparaître définitivement. Mais cette guérison n'est qu'apparente, car

la disparition des signes cliniques ne s'accompagne pas du retour à la normale du syndrome humoral.

La guérison spontanée est possible, bien qu'en général, les périodes de recrudescence soient de plus en plus longues et de plus en plus tenaces au fur et à mesure que l'affection évolue.

Les guérisons après traitement sont fréquentes et il existe de nombreuses observations où cette guérison se maintient depuis plusieurs années (Munk, Karger et Ullmann, Rathery et Froment, Murphy, Marquezy, Ribadeau-Dumas), mais pour pouvoir l'affirmer, il faut une disparition, non seulement des signes cliniques, mais aussi des troubles humoraux.

Pour certains auteurs, notamment Epstein, le pronostic est bénin, la guérison devant être obtenue par le régime hyperazoté et le traitement thyroïdien appliqués précocement et d'une façon intensive (Rathery).

Il semble cependant que le pronostic doive être plus réservé, à cause des complications possibles, en tête desquelles il faut citer les complications infectieuses. En effet, les malades atteints de néphrose lipoidique sont très sensibles aux infections qui prennent chez eux une allure grave ; nombreux sont ceux qui meurent de pneumonie, broncho-pneumonie, surtout de péritonite à pneumo ou à strepto.

On a vu aussi quelquefois une néphrose lipoidique se terminer par une tuberculose pulmonaire rapidement mortelle.

A l'opposé de ces infections aggravantes, on a noté des guérisons à la suite d'infections fébriles intercurrentes telles que la rougeole, ce qui a conduit certains auteurs à rechercher la guérison par la pyrétothérapie.

Un autre élément de gravité est représenté chez les malades traités trop tardivement ou d'une manière insuffisante, par la possibilité d'évolution vers l'urémie. Les lésions rénales qui n'étaient que légères et peu étendues, permettant au rein d'accomplir toutes ses grandes fonctions, se font de plus en plus profondes et extensives, le rein devenant alors incapable d'assurer ses fonctions habituelles : au syndrome de néphrose lipéidique se surajoute le tableau d'une néphrite.

On comprend alors l'existence d'un tableau clinique différent de celui de la néphrose lipéidique pure où toutes les fonctions rénales sont intactes, tandis qu'ici elles sont plus ou moins profondément lésées.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ASPECT MACROSCOPIQUE.

On peut voir trois types de rein néphrotique :

- a) le gros rein blanc,
- b) le petit rein blanc,
- c) le rein atrophique nécrotique.

Le gros rein blanc est la forme la plus fréquemment rencontrée : son poids est augmenté et arrive aux environs de 200 grs ; Kaufmann et Mason ont signalé dans un cas, 300 grs pour un rein et 370 grs pour l'autre.

La capsule non épaissie s'enlève facilement et laisse voir une surface lisse, pâle, de couleur variant du jaune sale au gris.

Dans notre observation n° 4, la surface du rein était parsemée de points blancs, crèmeux et rosés.

La consistance du rein est molle, un peu pâteuse et friable. A la coupe, le cortex, élargi, de couleur pâle, se différencie nettement de la substance médullaire dont les pyramides ressortent par leur dessin et leur coloration brônâtre. A la limite des deux zones, existe quelquefois une bande de couleur jaune clair.

Le petit rein blanc se rencontre dans les cas plus anciens ; à l'inverse du type précédent, la corticale est rétrécie, tandis que la médullaire reste normale. On peut y voir parfois des zones scléreuses avec quelques rétractions de la surface.

Le rein atrophique nécrotique se rencontre dans les formes évoluant depuis très longtemps ; le rein est petit, la capsule est adhérente en quelques points et laisse voir, une fois enlevée, une surface granuleuse, de couleur variable selon les régions. A la coupe, on ne reconnaît plus le dessin normal qui est effacé et on constate l'existence de lésions en foyer.

ASPECT HISTOLOGIQUE.

Il est caractérisé :

1° par l'existence de lésions beaucoup plus importantes au niveau des tubes qu'au niveau des glomérules.

2° par l'absence de réaction inflammatoire, aussi bien dans les tubes que dans les glomérules.

Au niveau des tubes contournés, les lésions sont, en général, beaucoup plus marquées dans la portion terminale (Fahr), mais quelquefois, au contraire, c'est la portion initiale qui est la plus atteinte (Lowenthal). Les deux branches de l'anse de Henlé et les tubes droits de Bellini sont toujours très peu lésés.

Les lésions tubulaires sont représentées par une infiltration de substances graisseuses dans la partie basale des cellules épithéliales ; ces substances peuvent être des graisses neutres ou des corps bi-réfringents visibles au microscope polarisant et constitués par des esters du cholestérol.

Les cellules ainsi infiltrées par les gouttelettes graisseuses finissent par subir des modifications ; le noyau est d'abord refoulé et comprimé, puis il se ratatine, et par la suite, on peut voir un certain nombre de cellules privées de leur noyau.

La lumière des tubes est irrégulière et souvent remplie de débris granuleux amorphes, avec à l'occasion, quelques corpuscules bi-réfringents et une substance homogène d'aspect colloïdal.

Les lésions glomérulaires ont été décrites comme constantes par Fahr, bien qu'il existe de nombreux cas où elles n'ont pas été retrouvées.

Il est généralement admis que dans les phases initiales de la néphrose lipoïdique, il y a un trouble fonctionnel des capillaires, mis en évidence par l'augmentation de la perméabilité aux protéines, sans que ce trouble soit nécessairement accompagné de changement de la structure histologique du glomérule.

Dans une phase plus tardive, cette perméabilité accrue, produit une atteinte de la membrane basale des cellules endothéliales capillaires et des cellules épithéliales glomérulaires réalisant les lésions morphologiques typiques décrites dans la glomérulonéphrite.

Cependant, même lorsque quelques lésions glomérulaires existent, il s'agit davantage de lésions de dé-

générescence que de lésions inflammatoires, et le fait de trouver par hasard un glomérule nettement enflammé ne serait pas suffisant pour dire qu'on se trouve en présence d'une glomérulonéphrite (Shapiro).

Le tissu intersticiel qui ne réagit pas dans les cas récents se laisse altérer et présente à la longue une infiltration lipidique et une prolifération scléreuse.

Les grosses, moyennes et petites artères rénales ne sont pas atteintes ou ne présentent que des lésions minimes.

Parmi les lésions constatées au niveau des autres organes que les reins, il convient de retenir les lésions vasculaires : thromboses et athérome.

Les thromboses, constituées par des caillots blancs organisés, ont été retrouvées surtout au niveau des artères pulmonaires. L'athérome, qui semble en rapport avec la durée de l'évolution siège plus particulièrement sur l'aorte abdominale, formant des plaques jaunâtres ; des substances lipoidiques bi-réfringentes y ont été souvent rencontrées comme nous l'indiquons dans notre observation n° 4.

La structure du corps thyroïde est habituellement normale, bien qu'on ait observé dans quelques cas, des petits nodules inflammatoires.

Telles sont les lésions caractéristiques de la néphrose lipoidique.

ETIOLOGIE

Un fait indiscutable apparaît dans l'étude étiologique de la néphrose lipoidique : c'est la fréquence relative des cas apparus chez l'enfant ou l'adolescent

par rapport à ceux survenus chez l'adulte ; en effet, elle est assez rare après quarante ans. Cependant le malade de notre observation n° 13 avait cinquante ans.

Certains auteurs l'auraient rencontrée plus fréquemment chez la femme : il ne semble pas que cette affirmation se soit trouvée bien souvent vérifiée.

Volhard a signalé dans certains cas, un caractère familial et Blechman a rapporté une observation analogue.

La néphrose lipéïdique vraie peut relever de causes multiples.

CAUSES GLANDULAIRES.

Epstein, et à sa suite plusieurs auteurs, considèrent que le trouble essentiel réside dans le métabolisme anormal des protides ayant à l'origine une insuffisance fonctionnelle du corps thyroïde.

Cette insuffisance se manifesterait par l'abaissement presque constant du métabolisme basal, par l'action efficace de l'extrait thyroïdien au point de vue thérapeutique, et par la tolérance exceptionnelle des sujets vis à vis de ce médicament prescrit à hautes doses.

Il s'agirait d'ailleurs d'une insuffisance différente de l'insuffisance thyroïdienne ordinaire, car même avec un métabolisme basal normal ou relevé par la médication, l'opothérapie thyroïdienne est toujours bien supportée ; de plus, ses effets thérapeutiques ne sauraient être comparés à ceux obtenus dans certains œdèmes par l'emploi de petites doses d'extrait.

Si cette origine glandulaire est fréquente, elle n'est pas seule à avoir été mise en cause et Epstein lui-même a invoqué l'insuffisance hépatique, le foie jouant un grand rôle dans le métabolisme de l'eau et l'utilisation des graisses.

Shil-Hao et Mills ont fait intervenir une insuffisance pancréatique et Meakins invoque une insuffisance parathyroïdienne.

CARENCE ALIMENTAIRE ET AVITAMINOSE.

Durant la guerre et au cours des épidémies de famine, on a décrit des œdèmes de la faim qui seraient dus, soit au manque des protéides, soit au manque des graisses, soit à la carence des deux à la fois. D'autre part, Max Lévy et Chabrun, Ribadeau-Dumas, ont incriminé la carence alimentaire et l'avitaminose ; Mac Carrisson fait intervenir l'avitaminose A.

CERTAINS CAS DE PARASITOSE ont été décrits comme cause de la néphrose lipoïdique. Octavo Nabias a signalé la néphrose lipoïdique chez des sujets infectés par le « *Necator americanus* » ; Joaquim de Villeba signale les mêmes manifestations au cours de l'anquilostomiase.

En France, Marchal, Soulié et Grigaut ont rapporté l'observation d'un cas dû au tricocéphalus trichiurus.

FACTEURS INFECTIEUX.

On a attribué un rôle à des maladies telles que le rhumatisme articulaire aigu, la grippe, la diphtérie, une angine ; cependant ces faits rares sont d'interprétation délicate et discutable.

PARMI LES AFFECTIONS CHRONIQUES, la syphilis et la tuberculose ont été incriminées comme pouvant être à l'origine de la néphrose lipoïdique.

Toutefois 'parmi les observations françaises, on constate rarement l'existence de signes cliniques ou sérologiques de syphilis.

Quant à la tuberculose, il est bien difficile d'affirmer qu'il ne s'agit pas de manifestation secondaire. Léon Bernard et Paraf ont insisté sur l'origine tuberculeuse en rapprochant la néphrose lipoïdique de la néphrite hydropigène tuberculeuse.

Elias, en 1935, prétendit qu'à côté de la syphilis et de la tuberculose, une autre affection chronique très répandue, le paludisme, peut être à l'origine de la néphrose lipoïdique.

Fabry, en 1937, a rapporté à la Société de Pathologie exotique, dix observations de néphrose lipoïdique survenue chez des Annamites impaludés ; cette néphrose lipoïdique, 'différente d'u syndrome de « Bouffissure d'Annam », s'est toujours manifestée chez de vieux paludéens, en dehors de tout paludisme d'invasion ; les examens de sang répétés ont pu, dans quelques cas, mettre en évidence la présence de l'hématozoaire dont les trois formes ont été rencontrées.

L'auteur signale que le traitement anti-palustre a d'ailleurs donné des résultats très variables selon les cas.

Plus récemment encore, Sarrouy et Portier ont présenté l'observation d'une indigène algérienne impaludée depuis au moins un an, chez laquelle l'hématozoaire a été retrouvé dans le sang au cours d'accès fébriles.

Nous-mêmes, dans nos observations personnelles n^{os} 13, 14, 16, avons trouvé soit des manifestations palustres nettes ayant précédé l'apparition du syndrome, soit une réaction de Henry positive.

L'ORIGINE TOXIQUE a été aussi envisagée et Brodin a rapporté un cas de néphrose lipoïdique paraissant secondaire à une intoxication alimentaire.

Frenkel a consacré sa thèse à l'étude des néphroses lipoïdiques d'ORIGINE MÉDICAMENTEUSE : les accidents se sont produits avec des doses minimales de produit, manifestement infra-toxiques, et avec les substances les plus diverses.

Il a incriminé le novar dans trois cas, le bismuth dans deux cas. Des injections d'antatoxine diphtérique et staphylococcique auraient aussi été suivies de néphrose lipoïdique.

Enfin, l'or est considéré comme étant à l'origine de quelques cas ; Weissenbach rapporte l'observation d'un cas consécutif à la chrysothérapie.

Malheureusement, dans toutes ces observations, manquent les examens histologiques qui auraient été indispensables pour affirmer qu'il s'agit bien de néphrose lipoïdique.

Enfin, très nombreux sont les cas où l'enquête étiologique n'a révélé aucune cause décelable.

PATHOGENIE

L'étude pathogénique de la néphrose lipoïdique a été entreprise par de nombreux auteurs ; elle reste toujours très discutée, car là encore, les hypothèses

ont été beaucoup plus nombreuses que les faits démontrés.

Cependant pour la majorité des auteurs, la néphrose lipoïdique apparaît comme une maladie humorale, caractérisée par un trouble du métabolisme général entraînant un déséquilibre des protides et des lipides.

Certains auteurs, notamment Fahr, pensent que le trouble métabolique intéresse d'abord les lipides. Cette hyperlipidémie entraînerait des lésions ou des troubles fonctionnels de l'appareil rénal qui laisserait filtrer la sérine dont les molécules sont petites, tandis que les molécules plus volumineuses de la globuline seraient retenues : ainsi seraient constitués les troubles des protides.

Pour Munk et surtout Epstein, l'élément primitif serait le déséquilibre des protides, dû aux causes les plus diverses, mais surtout à l'insuffisance thyroïdienne. Sous l'influence des modifications qualitatives des albumines du sérum, il y aurait une fuite des protéines à travers le filtre rénal, entraînant d'une part, une hypoprotidémie, et réalisant d'autre part, un véritable « diabète albumineux ». Cette hypoprotidémie, effectuée surtout aux dépens de la sérine, entraîne une diminution notable de la pression osmotique des protéines, laquelle serait, d'après les travaux de Starling, Gowaerts, Donnan, à l'origine des œdèmes ; en effet, les liquides, issus des capillaires vers les espaces lacunaires sous l'influence de la pression hydrostatique, stagnent dans les tissus interstitiels, car la force attractive exercée sur eux par les protéines du plasma est insuffisante.

L'hypoprotidémie provoquerait encore secondairement un trouble du métabolisme des lipides, se tra-

duisant par une hyperlipidémie et des dépôts de lipoides dans les cellules tubulaires.

Enfin, le passage constant des albumines à travers le filtre rénal, finit par léser le rein ; il y a alors, non seulement albuminurie, mais encore élimination des cylindres granuleux. Cette lésion, discrète au début, est réparable si on supprime à temps l'albuminurie par un traitement approprié.

CHAPITRE II

LA NEPHROSE LIPOÏDIQUE CHEZ L'ADULTE

Si la néphrose lipoïdique existe d'une façon fréquente chez l'enfant, on la rencontre beaucoup plus rarement chez l'adulte, tout au moins dans sa forme pure telle que nous venons de la décrire.

En effet, il convient de distinguer chez l'adulte, 2 groupes de maladies bien différentes :

1°. — La néphrose lipoïdique pure ou « maladie d'Epstein », nettement individualisée et considérée comme une maladie métabolique.

2°. — La néphrite compliquée d'un déséquilibre protido-lipidique, à point de départ rénal et retentissement général secondaire.

1°. — LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE PURE.

Elle est beaucoup plus rare que celle de l'enfant ; on la rencontre cependant dans sa forme pure et sous des aspects très peu différents de ceux qu'elle accuse chez ce dernier ; aussi nous bornons-nous à rappeler très rapidement ses caractères essentiels.

Il ne semble pas y avoir de prédisposition plus marquée de l'un ou de l'autre sexe vis à vis de la néphrose lipoïdique.

L'ŒDÈME apparaît d'une façon insidieuse au niveau du visage et des malléoles et sa généralisation aiguë d'emblée, comme l'a signalé Blackman, est tout à fait exceptionnelle.

Survenant sans souffrance, il disparaît de même quelques semaines ou quelques mois plus tard, pour se manifester à nouveau après une phase de rémission ; il convient de signaler que l'œdème, symptôme essentiel, peut être très discret et n'apparaître que pendant une courte période de l'évolution, d'où la nécessité d'observer les malades pendant très longtemps.

Cependant, cet œdème est généralement assez important, sans atteindre toujours le degré d'intensité qu'il présente chez l'enfant où il doit évoquer de suite l'idée de néphrose lipodique.

L'ALBUMINURIE est toujours importante et persiste quelquefois plusieurs mois après la disparition de l'œdème.

LES URINES, dont le volume varie étroitement avec la production ou la disparition des œdèmes, ont une densité élevée variant entre 1.029 et 1.035.

Le microscope y décèle, d'une façon presque constante, la présence de « croix de polarisation », disparaissant en général avec la guérison clinique ; cependant, ces corps bi-réfringents peuvent être retrouvés des mois après la fonte des œdèmes, alors que l'albuminurie est devenue insignifiante.

On retrouve fréquemment quelques hématies des leucocytes et des cylindres granuleux, témoins d'une altération rénale discrète.

Enfin, la lipoïdurie constituerait un signe caractéristique (Codounis).

LE SYNDROME HUMORAL, caractérisé par l'augmentation des lipides et du cholestérol, par la diminution des protides et l'inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ se retrouve identique à celui de l'enfant.

Il n'y pas toujours un parallélisme parfait entre l'intensité de l'œdème et le taux des protides, ce manque de relation étant dû, sans doute, au fait que la pression osmotique ne suit pas constamment les variations des protides.

Les épreuves destinées à démasquer les troubles du fonctionnement rénal sont normales. Cependant il se peut qu'on rencontre au cours de néphrose lipoïdique pure, quelques troubles fonctionnels du rein, pouvant faire penser à une néphrite ; il semblerait s'agir de néphrose lipoïdique ayant depuis quelque temps évolué vers la néphrite ; mais un traitement correctement appliqué fera régresser les lésions rénales encore légères, de même que les troubles qui en découlent.

C'est ainsi que, dans notre observation n° 12, publiée par Rathery, la constante uréo-sécrétoire était à 0,12 et la P.S.P. à 35 à l'entrée, avec une urée à 0,50 au cours du traitement, tandis qu'après la thérapeutique instituée, le syndrome rénal s'améliorait, puisqu'on notait 0,06 pour la constante d'Ambard, 65 pour l'excrétion de la P.S.P. et 0,38 d'urée sanguine.

Peut-être que dans notre observation personnelle n° 15, un traitement intensif et plus précocement ap-

pliqué par l'extrait thyroïdien, eu fait régresser l'azotémie limite de 0,50 qui existait lors de l'entrée du malade à l'hôpital et eut empêché son évolution vers l'urémie.

L'examen ophtalmoscopique montre qu'il n'y a pas de modification du fond d'œil.

Les examens hématologiques indiquent une anémie légère ou moyenne, ne présentant aucun caractère particulier, dans nos observations 14 et 6, la numération indiquait respectivement 4.260.000 et 3.420.000 globules rouges.

On trouve en général une légère leucocytose, comme en témoigne la numération de notre observation n° 14, qui indique 15.500 globules blancs.

La formule leucocytaire est normale avec quelquefois tendance à l'éosinophilie.

On ne constate pas de syndrome hémorragique, ni de troubles de la crase sanguine.

La vitesse de sédimentation des hématies en rapport avec l'augmentation du fibrinogène est accélérée; dans notre observation n° 14, elle atteignait 92 m/m dans les 30 premières minutes et 110 m/m dans la première heure.

L'évolution de l'affection vers la guérison, soit spontanément, soit à la faveur d'une maladie intercurrente, est exceptionnelle ; par contre, la néphrose de l'adulte se complique beaucoup plus rarement d'infections pulmonaires ou de péritonite à pneumocoque.

Malgré cela, le pronostic doit être plus réservé chez l'adulte que chez l'enfant à cause d'une complication

redoutable plus fréquente : l'évolution vers l'urémie.

En effet, l'affection, par suite d'un traitement tardif ou insuffisant, ou encore parce qu'elle est méconnue, continue d'évoluer, permettant au trouble humoral de léser plus profondément le rein. Celui-ci devient alors incapable d'assurer ses fonctions, et l'on voit apparaître, surajoutés au tableau de la néphrose, un ou plusieurs des troubles fonctionnels caractéristiques d'une néphrite.

C'est ce qui se produit sans doute, dans notre observation n° 15 où le chiffre de l'urée sanguine, normal à l'entrée passa en quelques temps à 1 g. 30, puis à 1 g. 60.

La possibilité d'évolution de la néphrose vers la néphrite doit donc inciter à instituer un traitement précoce et intensif qui pourra améliorer le pronostic réservé de la néphrose lipoïdique pure.

Au stade de néphrose compliquée de néphrite, le diagnostic différentiel sera très délicat à faire avec la néphrite compliquée de syndrome protido-lipidique que nous allons maintenant étudier ; seule l'évolution de la maladie et surtout les examens de laboratoire antérieurs, s'ils existent, pourront trancher le diagnostic.

2°. — LA NÉPHRITE COMPLIQUÉE DE DÉSÉQUILIBRE PROTIDO - LIPIDIQUE

Au contraire de la néphrose lipoïdique pure, maladie métabolique à manifestations rénales secondaires, il s'agit, dans ce groupe, d'une maladie rénale, provoquant à la longue des troubles humoraux.

C'est le rein qui est initialement touché, aussi trou-

vons-nous tous les signes habituels d'une néphrite chronique ; ce n'est que secondairement et souvent assez tardivement, qu'apparaissent les troubles du métabolisme des protides et des lipides.

Puisqu'il s'agit d'une néphrite, c'est surtout dans la deuxième moitié de la vie qu'on la rencontrera, contrairement à la néphrose, affection plus fréquente dans l'enfance.

On retrouve ici l'étiologie habituelle des néphrites : c'est dire que les infections chroniques (telles que la tuberculose, la syphilis, le paludisme), les intoxications, la grossesse, etc... y tiendront la première place.

Les œdèmes importants et l'albuminurie massive étant fréquents au cours de certaines néphrites, ce sont surtout les troubles humoraux qui ont été retenus pour individualiser la néphrite compliquée de syndrome protido-lipidique ; en outre, si le tableau humoral de la néphrose peut se manifester au complet, il est beaucoup plus fréquent de le trouver dissocié ; il se traduit alors par la présence de corps biréfringents dans les urines, ou par une augmentation des lipides et du cholestérol, ou encore par une hypoprotidémie avec diminution ou inversion du rapport

sérine
globuline

Aucun de ces signes n'est pathognomonique de la néphrose lipoïdique pure :

La lactescence du sérum et l'hyperlipémie avaient déjà été signalées au cours de certaines néphrites par Vidal et Sicard en 1898 ; par la suite, les mêmes constatations furent faites par d'autres auteurs, tandis que Chauffard, Grigaut, Bauer et Skulsky rencontraient

une augmentation du cholestérol sanguin en dehors de toute néphrose lipoidique.

De même, on a constaté chez certains néphrétiques, des modifications qualitatives et quantitatives des protides sanguins (Erben).

Enfin, le signe urinaire essentiel, à savoir la présence de corps bi-réfringents dans les urines a été retrouvé dans certaines néphrites chroniques banales (Murphy).

Cependant, ce qui caractérise ce complexe quelquefois improprement dénommé « néphrose-néphrite », c'est la présence des signes caractéristiques de la néphrite : tension artérielle augmentée, élévation de l'azotémie entre 1 et 2 grammes, troubles de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard, de l'élimination de la P.S.P., de la sécrétion des chlorures, signes habituels de l'urémie, etc...

Parmi ceux-ci, nous avons noté dans notre observation n° 17, une anémie assez intense à 2.195.000, avec augmentation légère de la valeur globulaire à 1,07 ; habituellement, on trouve tous les caractères d'une anémie de type secondaire : ni microcytique, ni macrocytique, sans anisocytose ou poïkilocytose, avec une légère augmentation de la bilirubinémie et une légère diminution de la valeur globulaire.

Par contre, nous n'avons pas trouvé dans nos deux observations de néphrite avec syndrome protéido-lipidique, n° 16 et 17, de modifications du fond d'œil : pas d'œdème de la papille, pas d'hémorragies en flammèches, pas de plaques blanchâtres disséminées autour de la papille et que Chauffard considérerait comme une manifestation de l'hypercholestérolémie.

Nous n'avons pas rencontré dans ces deux observations d'autres signes cliniques d'urémie tels que des manifestations nerveuses, digestives ou respiratoires.

LE PRONOSTIC de la néphrite avec déséquilibre protido-lipidique est tout à fait défavorable, puisqu'il s'agit d'une lésion rénale grave, avec troubles fonctionnels accusés et retentissement général important.

Naturellement les lésions histologiques seront différentes de celles rencontrées au cours de la néphrose lipoïdique pure ; on constate une atteinte marquée des tubes et surtout des glomérules qui présentent des aspects de caractère nettement inflammatoire.

Le tissu interstitiel prolifère par endroits et s'infiltre des cellules inflammatoires ; enfin, il y a une infiltration générale du rein par des substances lipoïdiques bi-réfringentes.

Tels sont les caractères de la néphrite avec syndrome protido-lipidique qu'il importe de bien connaître, car c'est certainement dans ce groupe qu'auraient dû être rangées de nombreuses observations parues dans la littérature sous le nom de « néphroses lipoïdiques » et dans lesquelles la thérapeutique par l'extrait thyroïdien fut vouée à un échec complet.

Une autre affection qui risque bien souvent d'être confondue avec la néphrose lipoïdique est l'AMYLOSE RÉNALE : en effet, les œdèmes importants et la grosse albuminurie en sont des signes constants ; l'hypoprotidémie, liée à l'abaissement de la sérine a été signalée (M. Labbé, Brulé), avec augmentation de la glo-

buline d'où inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ Les lipides sont généralement en quantité normale ou diminuée (Brulé, Laudat), mais des observations d'amylose rénale ont été rapportées avec une augmentation des lipides (M. Labbé, Cordier, Achard) et du cholestérol (Merklen et Aron).

Quant à l'épreuve de l'élimination du rouge Congo, spécifique de l'amylose, plusieurs auteurs ont fait de fortes réserves sur sa valeur.

Donc là encore, il sera difficile, en dehors de suppuration chronique, de porter un diagnostic précis, et ce ne sera que par la réunion de tous les signes avec l'aide d'examens répétés que l'erreur pourra être évitée.

CHAPITRE III

ETUDE CRITIQUE DE L'INDIVIDUALITE DE LA NEPHROSE LIPOÏDIQUE

A L'ETRANGER. —

C'est principalement en Amérique et en Allemagne que les travaux les plus importants sur la néphrose lipoi'dique ont été effectués.

Les auteurs étrangers se sont surtout basés sur les données anatomo-pathologiques pour étayer leur conception de l'identité de la néphrose lipoi'dique ou au contraire pour proposer sa réintégration dans le cadre des néphrites chroniques.

Différents auteurs ayant étudié les lésions morphologiques des tubes et des glomérules ne sont pas d'accord pour savoir s'il s'agit de lésions inflammatoires ou dégénératives et demandent si l'atteinte glomérulaire est constante dans tous les cas de néphrose lipoi'dique.

En effet, les glomérules étaient décrits comme normaux par les premiers auteurs, mais par la suite Fahr, Volhard, Fishberg et d'autres, signalèrent des lésions de l'endothélium et de l'épithélium glomérulaire semblables à celles observées au niveau de l'épithélium tubulaire, mais à un degré moindre.

Bell, par des techniques spéciales et après atteinte des capillaires glomérulaires par un agent toxique, met en évidence un épaissement de la membrane basale des capillaires et une prolifération des cellules glomérulaires avec augmentation de leur volume ; ayant constaté ces mêmes lésions au cours de néphrose lipodique, il en conclut que cette affection doit être considérée comme une forme de glomérulonéphrite dans laquelle les glomérules sont atteints, mais dont les capillaires, partiellement altérés peuvent continuer leurs fonctions dans des conditions normales.

Blackman estime que les lésions diffuses de l'épithélium glomérulaire et tubulaire qu'il rencontre peuvent se retrouver dans n'importe quelle forme de néphrite ; la différence histologique la plus importante serait l'absence de coagulum fibrineux dans la capsule glomérulaire au cours de la néphrose, ce qui empêcherait la formation de tissu cicatriciel avec dégénérescence des glomérules et insuffisance rénale progressive.

Pour lui, il ne s'agit donc que d'une forme de néphrite diffuse ayant des caractères anatomiques particuliers.

Shaw Dunn, Gainsborough, Boyd considèrent aussi les lésions glomérulaires, aussi discrètes soient-elles, comme des signes histologiques de glomérulonéphrite subaiguë.

Christian, se basant uniquement sur la clinique, dont il a une grande expérience, pense que le terme peut être conservé pour désigner un syndrome, mais non pas une entité pathologique définie, les observations cliniques montrant l'issue dernière des cas ap-

pelés « néphrose lipoïdique » étant extrêmement rares.

Cependant, il ne faut pas penser que toutes les notoriétés ont repoussé l'idée de l'individualité de la néphrose lipoïdique.

Hitzrot et Read, après une étude histologique soignée de leurs cas, et utilisation des colorations préconisées par Bell, ne trouvèrent aucun caractère de lésion inflammatoire.

Kantrovitz et Klemperer utilisent des colorants spéciaux encore plus récents, et concluent que le gonflement léger des cellules endothéliales et l'épaississement de la membrane basale ne sont pas caractéristiques d'une inflammation.

Shapiro va plus loin et prétend que même lorsqu'on rencontre quelques glomérules nettement enflammés, on ne se trouve pas en présence des lésions classiques de glomérulonéphrite.

Terbrüggen rapporte le cas d'un enfant de deux ans et demi, atteint de néphrose lipoïdique et mort de péritonite à pneumocoque, où il ne retrouva à l'autopsie, aucune adhérence des capillaires dans les glomérules ; par les colorations habituelles ou spéciales, il n'arriva pas à mettre en évidence le gonflement cellulaire ou l'épaississement de la membrane basale signalés par d'autres auteurs.

Randerath retrouve ces lésions et pense que la lésion initiale est constituée par une augmentation de la perméabilité des capillaires glomérulaires, qui conduit aux lésions secondaires de l'épithélium tubulaire et glomérulaire.

Considérant uniquement le côté clinique de l'affection, Leiter pense que la néphrose lipoïdique, dans sa forme pure est rare, mais existe ; il insiste sur la difficulté de différenciation avec la néphrite compliquée de syndrome néphrotique.

Major présente 3 cas de néphrose lipoïdique pure avec guérison clinique suffisamment longue pour étayer son diagnostic.

Stone pense qu'il faut retenir l'identité de l'affection ; il rapporte de nombreuses observations ayant eu une évolution variable ; il signale :

20 % de guérisons ;

20 % de décès par suite d'épuisement ou inanition ;

50 à 60 % de décès consécutifs à une pneumococcie ou une streptococcie.

Pour Murphy, malgré les différences d'opinion vis à vis de la signification des lésions histologiques, le fait fondamental est représenté par l'évolution et le pronostic différents chez les malades présentant de telles lésions par rapport à ceux atteints de glomérulonéphrite vraie.

Il insiste sur l'évolution très longue de l'affection, entrecoupée de phases de rémission, pendant lesquelles tout peut rentrer dans l'ordre ; il signale que la glomérulonéphrite avec syndrome néphrétique peut mimer, jusque dans ses moindres détails, le tableau clinique de la néphrose lipoïdique, d'où la nécessité d'une observation très prolongée avant de porter avec certitude le diagnostic de néphrose lipoïdique.

Il conclut que l'affection, quoique rare, n'en existe pas moins et qu'il y a suffisamment de raisons : évolution, pronostic, traitement, pour maintenir la distinction entre la néphrite et la néphrose.

EN FRANCE.

Ce sont surtout les troubles humoraux qui, par leur présence ou leur absence, ont donné lieu aux critiques les plus vives, tandis que la pathogénie et les arguments thérapeutiques venaient renforcer l'opinion des uns ou des autres.

En effet, la présence d'un œdème volumineux et d'une albuminurie élevée ne souleva guère de discussion, puisque les premiers auteurs qui ont décrit l'affection déclarèrent que ces signes n'étaient pas pathognomoniques de la néphrose lipoïdique et se rencontraient au cours de l'amylose rénale et de nombreuses néphrites.

Il n'en est pas de même de la valeur des signes humoraux, puisque c'est leur présence qui permet de poser le diagnostic de néphrose lipoïdique.

Nous avons déjà signalé la lactescence du sérum, décrite par Vidal et Sicard au cours de certaines néphrites chroniques. Erben, dès 1903, constate l'inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ dans certaines néphrites chroniques parenchymateuses ; Govaerts a montré que la néphrite œdémateuse hydropigène s'accompagnait fréquemment d'une diminution de la pression osmotique des protéines du plasma, due pour une bonne part, à l'inversion du « quotient albumineux ».

Gavrila, reprenant les recherches de Chauffard, Guy Laroche et Grigaut, montre que dans les néphrites chroniques, on observe très fréquemment une cholestérolémie élevée pouvant atteindre 15 grammes par litre et semblant suivre l'évolution de l'albuminurie.

Vidal avait signalé depuis longtemps déjà l'hyperlipémie qui existe chez certains Brightiques ; de Genes et Fouquet ont rapporté l'observation d'une néphrite chronique sans œdème avec hyperlipémie qui ne modifia en rien le tableau classique du mal de Bright. Abrami et ses collaborateurs ont montré l'existence d'une diminution des protides et d'une lipémie augmentée au cours de l'amylose rénale et chez certains tuberculeux ostéo-articulaires fistulisées.

Tous ces troubles, en outre, ont pu se retrouver en dehors de toute maladie rénale ; on n'ignore pas l'hyperlipémie rencontrée au cours du myxœdème, de certains ictères, de la maladie de Basedow, du diabète, de certains œdèmes de famine et d'inanition.

Rappelons que la diminution des protides a été rencontrée au cours de nombreuses affections extra-rénales : cirrhose du foie (Abrami et Wallich), tuberculose pulmonaire (Achard et Bariety), eczémas du nourrisson (Ribadeau-Dumas).

La présence de corps bi-réfringents dans les urines a aussi suggéré la critique, car elle a été signalée en dehors de toute néphrite par Pick qui l'avait rencontrée au cours de pyélites, cystites et prostatites.

Les théoriciens pathogéniques admettent d'une façon générale que les altérations rénales sont consécutives au déséquilibre protido-lipidique du sang ; cependant la preuve n'en ayant pas été faite, certains auteurs ont envisagé la possibilité d'une relation inverse : atteinte rénale et retentissement consécutif sur l'organisme.

D'autre part, si les partisans de l'autonomie de la néphrose pensent que les œdèmes sont d'origine ex-

tra-rénale, et accusent la baisse de la pression osmotique des protéines, nombreuses sont les observations où les œdèmes se sont comportés vis à vis de la chloruration de la même manière que les œdèmes des néphrites.

Restent enfin les arguments thérapeutiques qui ont soulevé deux sortes d'objections : d'une part, les échecs de la médication thyroïdienne et du régime hyperazoté dans certains cas, d'autre part, la possibilité de guérisons survenues à la suite d'un traitement tout à fait différent.

On a en effet rapporté de nombreuses observations où la guérison avait suivi la prescription d'un régime déchloruré strict, l'apparition d'une rougeole, l'apposition de mouchetures aux jambes (Abrami et Wallich), l'emploi du chlorure de calcium à hautes doses (Chabanier).

D'autre part, l'extrait thyroïdien n'a pas toujours arrêté l'évolution de la néphrose lipéidique vers l'urémie, et quelquefois même il a précipité cette évolution.

Par contre les défenseurs de la néphrose lipéidique font valoir les échecs enregistrés avec les diurétiques habituels (théobromine, scille, urée, composés mercuriels...) et les résultats obtenus avec le régime riche en protides et l'opothérapie thyroïdienne pour lesquels du reste les malades atteints de néphrose lipéidique présentent une tolérance vraiment extraordinaire. Ces résultats ne seraient pas d'ailleurs à comparer avec ceux obtenus par les petites doses d'extrait thyroïdien, sur les œdèmes de causes diverses et en particulier les œdèmes Brightiques.

Il résulte de toutes ces discussions que les auteurs français se trouvent partagés en deux camps.

Les uns avec Ribadeau-Dumas, Péhu, Hallé, Debré, J. Marie, Wahl, Rathery, Froment, Cathala admettent l'existence de cette affection bien individualisée ; ils insistent sur son extrême rareté dans sa forme pure, la plupart des observations publiées en France, ne rentrant pas dans le cadre de la néphrose, mais représentant tout simplement des néphropathies diverses avec syndrome biologique plus ou moins voisin de celui de la néphrose.

Les autres avec M. Labbé, Abrami, Merklen, Léon Bernard, Codounis, Bariety combattent cette opinion et prétendent que ce syndrome biologique se trouve presque toujours surajouté à une néphrite hydropigène.

Achard refuse d'admettre l'idée d'une maladie autonome et ne veut voir dans ce syndrome de néphrose lipéidique qu'une forme de lipéidose rénale.

Ambard assimile complètement l'affection au syndrome n° 1 de Vidal, dont la pathogénie actuellement bien connue « ne justifie pas l'appellation de néphrose lipéidique proposée avec une arrière-pensée par les modernes ».

Il semble nettement établi, d'après ces opinions contradictoires, qu'aucun de ces signes ne soit pathognomonique de l'affection. Il faut, pour pouvoir porter le diagnostic de néphrose lipéidique pure, la réunion de tous ces symptômes cliniques et humoraux et de plus l'absence de tout signe d'altération ou d'insuffisance rénale : hypertension artérielle, azotémie élevée, rétinite albuminurique, hématurie abondante, troubles de la constante uréo-sécrétoire, de l'élimina-

iton de la P.S.P. etc...

La présence, à côté du tableau humoral de la néphrose lipoidique, d'un seul de ces signes, suffit à affirmer qu'il s'agit d'une néphrite avec syndrome protido-lipidique.

Il est donc nécessaire « d'apprendre à distinguer avec certitude, la néphrose lipoidique de la néphrite chronique avec syndrome néphrotique, car c'est cette assimilation injustifiée de deux maladies qui se ressemblent cliniquement, mais qui sont différentes dans leur mécanisme, leurs lésions, leur évolution, qui explique la confusion de certains, allant jusqu'à la négation de la néphrose. » (J. Marie).

Enfin cette différenciation est d'autant plus indispensable qu'elle entraîne une thérapeutique tout à fait particulière dans le cas de néphrose, alors que la néphrite avec syndrome lipido-protidique est justiciable du traitement habituel des néphrites.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS ETRANGERES

OBSERVATION N° 1

(publiée par Murphy)

Une femme âgée de 25 ans, sténographe, commença à souffrir de maux de tête et de bouffissure du visage et des chevilles en 1921.

L'examen d'urines à ce moment là, montra une albuminurie marquée, quelques leucocytes, un cylindre à l'occasion, mais pas d'hématies.

En 1922, un examen plus complet fut pratiqué : poumons et cœur normaux. L'œdème qui durait depuis un an et demi était marqué. La tension était de 12-8. Numération normale. Les épreuves rénales ne témoignèrent d'aucune insuffisance.

B. W. : 0.

Pendant les années 1923, 1924, l'œdème et la céphalée ainsi que la quantité d'albumine dans les urines diminuèrent considérablement. La T. A. restait normale.

Pendant cette phase, la malade continua à travailler.

Un examen d'urines, pratiqué le 5 décembre 1925,

montra :

albumine : + +
densité : 1.024
pas d'hématies
quelques leucocytes
nombreux corps bi-réfringents + + +

L'examen chimique du sang, montra une urée normale et un taux de cholestérol de 3 grs 84 par litre.

Des régimes et traitements variés, comprenant notamment l'absorption de thyroïde, furent institués, mais aucun agent thérapeutique ne sembla alors avoir beaucoup d'influence.

Cette malade a été en observation très régulière jusqu'à maintenant. Depuis 1925, il n'y a plus d'œdème.

L'albuminurie diminua, et n'a pas récidivé depuis.

Elle travaille régulièrement et semble être complètement guérie de sa néphrose lipoïdique.

OBSERVATION N° 2

(publiée par Murphy)

Une femme âgée de 32 ans, entre à l'hôpital le 24 janvier 1925, pour anasarque. Rien à signaler d'intéressant dans les antécédents, sauf une diphtérie à l'âge de 8 ans et les infections des voies respiratoires supérieures habituelles à l'enfance. Le symptôme qu'elle présentait était survenu lentement, sans souffrance et sans cause apparente, en 1924 ; l'œdème fut intermittent pendant plusieurs mois. Elle ne se plaignait de rien d'autre.

L'examen physique au moment de son entrée à l'hôpital révéla un anasarque généralisé marqué.

Le cœur était normal et la T. A. à 13-8.

L'examen des urines montra :

albumine : + + + +

densité : 1.017

2 à 3 leucocytes

3 ou 4 cylindres hyalins

de nombreux corps bi-réfringents

L'examen chimique du sang indiqua :

urée : 0 gr 37

créatinine : 0 gr. 02

cholestérol : 4 grs 90

Les tests rénaux révélèrent une excrétion de la P. S.P. de 50 % dans la première heure et de 25 % dans la deuxième.

L'œdème subit des variations pendant le printemps 1925, et en mai, il disparut complètement. L'albuminurie persista en 1926 et 1927, mais il n'y eut plus de réapparition de l'œdème.

La malade fut revue la dernière fois le 10 août 1934 ; à ce moment là, elle était absolument normale, sauf la présence de traces d'albumine dans les urines.

OBSERVATION N° 3

(publiée par Murphy)

Un homme âgé de 24 ans, entre à l'hôpital le 9 décembre 1925, se plaignant de bouffissure des chevilles et du visage, de maux de tête et de perte de

l'appétit. Ces symptômes apparurent deux mois avant son entrée, sans cause apparente. Ils disparurent après quelques traitements, mais revinrent à nouveau.

Rien d'intéressant dans les antécédents, sinon une blennorragie à 18 ans.

L'examen physique révéla un œdème considérable des jambes et du visage.

Cœur, foie et poumons normaux. T. A. : 12,5-7,5.
B. W. : 0.

EXAMEN D'URINES :

albumine + + + +

pas d'hématies

de nombreux corps bi-réfringents

L'examen chimique du sang montra un taux de 6,66 g. de cholestérol par litre.

Le métabolisme de base était augmenté de 10 % environ.

L'œdème subissait des variations dans son intensité, et à certains moments, devenait si accusé que le malade était confiné au lit pendant plusieurs semaines ; une albuminurie marquée subsistait.

Après le mois de mars 1926, l'œdème disparut complètement et ne se reproduisit jamais plus. Pendant plusieurs mois, il y eut une albuminurie modérée, qui diminua graduellement jusqu'en avril 1927, où l'on trouva seulement des traces d'albumine dans les urines.

Il fut réexaminé en 1931, afin de le présenter à une conférence clinique et était apparemment tout à fait

normal à ce moment là.

En mai 1937, il fut examiné à nouveau, et put être considéré comme définitivement guéri.

OBSERVATION N° 4

(publiée par Murphy)

Un homme âgé de 21 ans entre à l'hôpital le 27 octobre 1924, se plaignant de maux de tête et d'enflure des jambes. Rien dans son passé d'intéressant, sauf une scarlatine à 10 ans et une blennorragie à 20 ans.

L'examen physique montra un homme robuste, pâle, avec un œdème considérable des jambes, du visage et des paupières.

Les poumons, le cœur, l'abdomen étaient normaux; pas de dyspnée, la pression sanguine était : 11,5-7 et les vaisseaux sanguins étaient souples, les réflexes normaux.

L'examen d'urines montra :
albumine considérable ;
pas de globules rouges ;
quelques leucocytes ;
des cylindres hyalins ;
de nombreux corps bi-réfringents

L'examen du sang montra un taux de 5 grammes de cholestérol par litre et un sérum lactescent .

La réaction de B. W. était négative.

L'épreuve de la phénol-sulfonephtaléine indiqua une excrétion de 60 % dans l'heure.

Le métabolisme de base était diminué de 10 à 15 %.

Pendant que le malade était en observation à l'hôpital, l'œdème variait, atteignant parfois une telle intensité que la peau se fissurait ; pendant de telles périodes, le malade était dans un demi coma. Ces variations n'avaient apparemment aucun rapport avec le traitement, bien que de grosses doses de thyroïde aient semblé espacer les intervalles entre les poussées ; au cours de celles-ci, l'urée et la créatinine sanguines restaient normales, alors que le cholestérol augmentait.

L'aluminurie restait marquée à tous moments.

Le malade mourut de crises convulsives, 18 mois après son entrée à l'hôpital.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE MACROSCOPIQUE.

Il y avait une petite quantité de liquide jaune citrin dans l'abdomen et les tissus étaient légèrement œdématisés.

Les reins étaient gros, fermes et pâles. La capsule s'enlevait facilement, laissant sous elle une surface lisse et pâle, tachetée de plaques d'un blanc et d'un rose crémeux.

Le cortex était aussi d'un blanc crémeux et avait une apparence grasseuse. Il mesurait 12 à 14 m/m d'épaisseur et se détachait nettement des pyramides. Les bassinets semblaient normaux.

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

Les glomérules ne montraient aucun signe de lésion inflammatoire. Les tubes contournés voisins montraient des lésions profondes et étendues de dégénérescence. Les cellules étaient pâles et gonflées et les noyaux souvent pas visibles. Le protoplasme

semblait granuleux et les lumières des tubes étaient remplies de débris granuleux. Dans les cellules épithéliales des tubes se trouvaient des corpuscules bi-réfringents.

Les tubes collecteurs et les petites artères ne montraient pas de lésions.

Les surrénales, la rate, le foie et le cœur étaient normaux en apparence ; à la section, le foie était pâle, oedématié et un peu congestionné. Le cœur montrait une plaque jaunâtre, légèrement surélevée sur la valve aortique de la valvule mitrale.

L'aorte abdominale montrait de nombreuses plaques jaunâtres, allongées, légèrement surélevées.

Une section de l'aorte à travers une de ces plaques jaunes, montra des lésions caractéristiques d'athérome dans l'intima et la présence de nombreux corps bi-réfringents.

OBSERVATION N° 5

(publiée par Murphy)

Un homme âgé de 34 ans fut examiné le 19 avril 1932, pour la première fois. Il avait toujours été bien portant et avait travaillé comme aiguilleur de chemin de fer jusqu'à environ 4 mois avant d'entrer à l'hôpital. Il commença à remarquer que ses chevilles et son visage, surtout au niveau des paupières, étaient enflés le matin, au réveil. Pendant plusieurs semaines la bouffissure disparaissait après quelques heures d'activité. Puis l'œdème devint plus accusé et ne disparut plus. Au mois de mars et avril, il était si oedématié, qu'il fût incapable de quitter son lit.

Les antécédents familiaux étaient inconnus et les antécédents personnels étaient bons ; il signalait une rougeole à 9 ans et de nombreuses infections des voies respiratoires supérieures.

L'examen physique montra un homme solide et bien développé, dont le seul trouble était un anasarque généralisé.

Le cœur, les poumons, l'abdomen étaient normaux.

T. A. : 13-8 Pas d'artériosclérose. B. W. : 0.

EXAMEN D'URINES :

albumine + + + +
1 hématie par hasard
nombreux cylindres hyalins
nombreux corps bi-réfringents + + +

EXAMEN DU SANG :

cholestérol : 4,84
Urée : 0,36
créatinine : 0,016
protéines totales : 49,2
sérine : 18,0
globuline : 29,5
 $\frac{S}{G}$: 0,61

Epreuve de P.S.P. : 75 % excrétée en 2 heures.

Anémie légère.

En mai 1935, l'œdème diminua progressivement. L'albuminurie, un peu d'œdème au visage et aux chevilles persistèrent pendant tout l'été ; quelque temps plus tard, vers la fin de l'année 1933, l'albuminurie disparut et ne se reproduisit plus jamais.

Le taux du cholestérol tomba à 2,60 et le rapport *sérine* / *globuline* redevint normal.

Les examens faits chez ce malade en 1935, 36 et 37, ne montrèrent aucun trouble rénal. Il a travaillé assidûment depuis 1933 et n'a plus présenté aucun signe de son affection.

OBSERVATION N° 6
(publiée par Murphy)

Un jeune homme de 18 ans, conducteur de camion, entre à l'hôpital le 25 juillet 1930. Il souffrait d'œdème et d'oligurie depuis 3 mois.

La bouffissure commença au visage et s'étendit à tout le corps, accompagnée de quelques souffrances et de dyspnée.

Dans les antécédents familiaux : Rien à signaler.

Dans les antécédents personnels : les oreillons, la rougeole, la grippe et une blennorragie.

L'examen physique montra un homme bien développé, pâle, si œdématié qu'il gisait sur son dos, incapable de se mouvoir.

Le pharynx était congestionné, et les amygdales étaient augmentées de volume.

Le cœur et les poumons étaient normaux, la T. A. à 12-7.

Il y avait des cicatrices de ponction dans la partie inférieure droite de l'abdomen. Les extrémités étaient très enflées, et il y avait des vésicules diffuses sur la

partie inférieure de l'abdomen et des cuisses.

L'examen d'urines montra :

albumine + + + +
densité : 1.018
1 ou 2 hématies
4-5 leucocytes
pas de cylindres
de nombreux corps bi-réfringents

Examen chimique du sang :

cholestérol : 5 grs 84
chlorures : 3,64
protéines totales : 37,5
sérine : 16,1
globuline : 21,4
hémoglobine : 70 %
 $\frac{S}{G}$: 0,70

Numération :

Globules rouges : 3.420.000
Globules blancs : 19.950

Les tests rénaux montrèrent des fonctions normales.

Pendant son séjour à l'hôpital, le malade eut une série d'infections graves.

En septembre 1930, il eut une pneumonie suivie d'un empyème.

En octobre, il présenta un érysipèle qui, après une longue évolution, guérit progressivement.

En novembre, l'œdème et l'albuminurie avaient

complètement disparu ; il guérit complètement.

Le malade revient deux fois par an. Examiné en août 1937, les urines, le cœur et la tension étaient normaux. Il semble avoir été complètement guéri.

OBSERVATION N° 7

(publiée par Murphy)

Une fillette de 7 ans est admise à l'hôpital le 19 décembre 1935, car une semaine avant son entrée, un œdème était apparu au niveau de son visage, son abdomen et ses membres.

Un an et demi auparavant, elle avait eu un épisode semblable qui avait duré plusieurs semaines.

Les parents avaient tous deux une néphrite chronique. La petite malade avait eu la coqueluche, une pneumonie et la rougeole.

L'examen physique montra une enfant bien développée, bien nourrie et très œdématiée. Au cœur et poumons : Rien à signaler.

T. A. : 12-6.

EXAMEN D'URINES :

albumine + + + +

densité : 1.025

1 hématie par hasard

3-4 leucocytes

pas de cylindres

nombreux corps bi-réfringents + + + +

EXAMEN DU SANG :

cholestérol : 5 grs 30

protéines totales : 39 grs 3
sérine : 14 grs 9
globuline : 24 grs 4
 $\frac{S}{G}$: 0,61

La numération était normale et la vitesse de sédimentation augmentée. La diminution du liquide fut faible, mais il finit par s'atténuer progressivement au cours du traitement. L'œdème disparut, et l'état de la malade devint si satisfaisant qu'elle parut guérie, six semaines après son entrée.

Les examens de laboratoire pratiqués ultérieurement donnèrent les résultats suivants :

3 mars 1936 : Urines :

albumine + +
glob. rouges : 2 ou 3
glob. blancs : 0
cylindres : 0
corps bi-réfringents : +

sang :

cholestérol : 2,77
protéines totales : 51,5
sérine : 28
globuline : 23,5
rapport : $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 1,19

23 juin 1937 :

urines :

albumine : 0
glob. rouges : 1
glob. blancs 2 ou 3
cylindres : 0

corps bi réfringents : 0
sang :
protéines totales : 72,4
sérine : 41
globuline : 25,5
rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 1,60

La jeune malade fut revue le 11 août 1937 pour la dernière fois : elle était indemne de tout trouble rénal et semblait en parfaite santé.

OBSERVATION N° 8
(publiée par Murphy)

Le malade, un garçon âgé de 3 ans, entre à l'hôpital en décembre 1935, souffrant d'œdème généralisé.

L'œdème qui commença en septembre, disparaissait et se reproduisait, mais devint de plus en plus accusé jusqu'au jour de son entrée, où le malade était si œdématié qu'il ne pouvait marcher.

L'examen physique montra un enfant bien développé et bien nourri.

Poumons et cœur normaux. L'abdomen était distendu par du liquide, et les paupières, les membres et les organes génitaux étaient très œdématiés.

EXAMEN D'URINES :

albumine + + + +
densité 1.034
pas d'hématies
nombreux corps bi-réfringents + + +
plusieurs leucocytes

EXAMEN DU SANG :

cholestérol : 5,03
urée : 0,24
protéines du plasma : 30,8
sérine : 13,7
globuline : 17,1
 $\frac{S}{G}$: 0,80

Numération normale sauf une légère anémie secondaire.

L'œdème disparut après 3 mois de traitement à l'hôpital.

En avril, le malade rentra chez lui et n'eut plus d'œdème pendant le printemps et l'été 1936, bien qu'une albuminurie modérée persistât.

En octobre 1936, il était si œdématié, que son hospitalisation fut à nouveau nécessaire.

L'examen physique se montra identique au précédent.

EXAMEN D'URINES :

albuminurie marquée
densité 1.024
pas d'hématies
quelques leucocytes
quelques cylindres
de nombreux corps bi-réfringents + + +

EXAMEN CHIMIQUE DU SANG :

cholestérol : 6,08
urée : normale
protéines totales : 29,7

sérine : 16,0
globuline : 10,7
 $\frac{S}{G}$: 1,5

Le malade resta en observation à l'hôpital pendant quelque temps.

L'albuminurie persista pendant quelques semaines. L'œdème subissait encore des fluctuations en 1937.

A l'heure actuelle, il a disparu, et le malade semble guéri.

OBSERVATION N° 9 (publiée par Murphy)

Un garçon âgé de 3 ans, entre à l'hôpital le 25 mai 1937, pour œdème. Aucun signe d'infection des voies respiratoires supérieures ne fut remarqué avant l'apparition de l'œdème, et il n'avait pas eu de convulsions. Dans les antécédents, aucune des affections habituelles à l'enfance.

L'examen physique montra un enfant pâle, bien développé, présentant un œdème très marqué de tout le corps. L'abdomen était distendu par le liquide.

La pression sanguine était à 10-7,5. Par ailleurs, rien de particulier.

EXAMEN D'URINES :

albumine + + + +
densité 1.017
2-3 leucocytes

pas d'hématies
corps bi-réfringents + + +

EXAMEN DU SANG :

cholestérol : 4,16
protéines totales : 49,8
sérine : 31,2
globuline : 18,6
 $\frac{S}{G}$: 1,6

17 grs de protéines furent excrétés dans les urines en 24 heures.

La vitesse de sédimentation fut de 100 m/m en 1 heure. Les épreuves rénales donnèrent des résultats pratiquement normaux.

Le malade devint très œdématié ; la distension de l'abdomen devint plus accusée et la fièvre apparut. Le diagnostic de péritonite à pneumocoque fut posé. La température monta à 40 ; le malade devint comateux et mourut le 10 juin.

La cause de la mort constatée à l'autopsie fut : péritonite à pneumocoque secondaire à une néphrose lipoïdique.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE. — Le rein droit mesurait 10 cm. 05 de long sur 5 cm. de large et 3 cm. d'épaisseur et pesait 90 grammes. La capsule se détachait facilement, laissant voir une surface externe pâle, sur laquelle se voyaient des veines très dilatées. A la section, le parenchyme apparaissait jaune pâle.

Il mesurait 20 m/m d'épaisseur, dont 7 pour le tissu cortical.

On notait seulement une traînée brillante, rouge dans la partie médullaire. Le bassinet montrait une muqueuse légèrement congestionnée et se divisait en 2 uretères qui se fusionnaient en un seul au niveau du pôle inférieur du rein.

Le rein gauche mesurait 10 cm de long, 5 de large, 3 d'épaisseur et pesait 80 grammes. L'aspect extérieur était le même que celui du rein droit.

A la coupe, le parenchyme mesurait 20 m/m d'épaisseur, dont 5 pour le tissu cortical. La structure grossière de la tranche de section était la même que pour le rein droit.

Les deux reins avaient une consistance pâteuse.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE. — Les glomérules étudiés sur différentes sections, étaient tout à fait normaux en apparence. Dans quelques-uns cependant, il y avait une légère prolifération des cellules épithéliales. Les coupes étudiées avec l'azocarmin, ne montrèrent aucun épaississement caractérisé de la membrane basale des capillaires.

Il n'y avait pas de dépôt de substance grasseuse dans les glomérules.

Les tubes contournés montraient des cellules épithéliales gonflées, granuleuses et vacuolaires, qui, en général apparaissaient légèrement teintées.

Quelques cellules épithéliales, revêtant les tubes montraient un gonflement important, et dans certaines d'entre elles, on ne pouvait reconnaître les noyaux.

En quelques points, les cellules épithéliales des tubes contournés montraient un grand nombre de fi-

gures de mitose. Les préparations faites pour révéler la graisse montrèrent une accumulation de fines gouttelettes de graisse dans la partie basale des cellules épithéliales.

Ce dépôt n'était pas uniforme et ne se trouvait pas dans tous les tubes.

La lumière des tubes contenait des débris granuleux amorphes. Dans d'autres endroits, quelques-uns des tubes renfermaient une substance homogène d'apparence colloïdale.

Le tissu intersticiel du rein était indemne de toute infiltration cellulaire.

Les veines du tissu intersticiel étaient quelque peu congestionnées.

Les artères ne montraient aucun épaissement ou processus scléreux.

OBSERVATIONS FRANÇAISES

OBSERVATION N° 10

(publiée par Rathery)

Notre malade, Guib..., âgé de 14 ans, nous est adressé, le 30 octobre 1934, par son médecin pour une grosse albuminurie.

L'affection a débuté brusquement, le 10 Octobre, par un œdème léger des paupières et des chevilles auquel on ne prête guère attention. Au bout de quelques jours, l'œdème se généralise, devient considérable et déforme l'aspect physique de l'enfant. Les urines renferment 14 gr. 80 d'albumine. Un médecin consulté prescrit le régime déchloruré sans viande.

Comme aucune amélioration ne se produit, l'enfant se présente à notre consultation de la Pitié.

L'examen clinique ne décèle, en dehors de l'œdème, aucun signe anormal sauf une asthénie marquée, et nous ne retrouvons dans les antécédents qu'une varicelle à 10 ans et une rougeole à 12 ans.

Les urines renferment 7 grs 80 d'albumine (4 grs de globuline et 3 grs 80 de sérine) ; leur culot de centrifugation ne contient pas de corpuscules bi-réfringents.

L'examen du sang montre une baisse des protides (60 g.) avec une diminution de la sérine (18 g.), une globuline à 42 g. et une inversion du rapport : sérine-globuline (0,42) ; cette hypoprotidémie s'accompagne d'une élévation du taux des lipides totaux (14 g.) et du cholestérol (4 g.).

L'étude du fonctionnement rénal donne une constante uréo-sécrétoire normale, plutôt basse, une élimination de la phénolsulfonephtaleine à 65 et une urée sanguine à 0 g. 20.

Le métabolisme basal est diminué de 25 pour 100.

EVOLUTION ET TRAITEMENT. — On peut suivre l'évolution de la maladie sous l'influence d'un régime alimentaire comportant l'ingestion quotidienne de 175 g. de viande et d'un traitement thyroïdien qui n'a pas eu besoin d'être très élevé, car il n'a jamais dépassé 0 g. 16.

En deux mois l'amélioration est considérable. L'albuminurie oscille entre 5 et 15 cg., les œdèmes disparaissent, l'état général devient excellent. Les protides sanguins ont remonté à 74 g. (55 g. pour la sérine et 23 g. pour la globuline) et le rapport : sérine

globuline est redevenu normal ; les lipides totaux tombent à 9 g. et le cholestérol à 1 g. 70. Le métabolisme basal revient à son taux normal.

On continue le traitement pendant trois ans et on arrive à la guérison complète. L'albuminurie a disparu et 21 mois après le début de la maladie les protides totaux sont à 80 g., la sérine à 42 g. 50, la globuline à 38g., le rapport : sérine-globuline à 1 .10, les lipides totaux à 8 g. et le cholestérol à 1 g. 60. Le métabolisme basal est diminué de 7 pour 100.

Nous avons revu l'enfant encore récemment alors que toute thérapeutique est supprimée ; il grandit, se développe et ne présente plus aucun trouble.

Ce jeune homme a reçu pendant plus de trois ans un traitement thyroïdien continu ne comportant que des interruptions de deux jours par semaine ; la dose n'a jamais dépassé 0 g. 16 par jour.

OBSERVATION N° 11

(publiée par Rathery)

M. Bo..., âgé de 41 ans, présente brusquement, en novembre 1935, un œdème de la face et des malléoles qui envahit rapidement les deux membres inférieurs ; les urines contiennent 2 g. 50 d'albumine par litre. Sous l'influence du repos et du régime déchloruré, on observe une rétrocession des symptômes, mais qui n'est que passagère. Sans aucune modification du régime, albumine et œdèmes réapparaissent ; en juin, les symptômes sont à leur maximum et restent depuis sans changement. Le malade nous est adressé, en août 1935. Il existe à ce moment, une in-

filtration œdémateuse considérable : la face est bouffie, les membres inférieurs prennent l'aspect en potreau classique, les bourses, la verge, la région lombaire et la paroi abdominale sont très infiltrées. Il n'y a ni ascite, ni épanchement pleural.

L'albuminurie atteint le taux élevé de 20 g. et le culot de centrifugation urinaire renferme quelques cylindres granuleux et de nombreux corpuscules bibréfringents.

L'examen du sang, montre : un abaissement des protides totaux (31 g.), une inversion du rapport :

sérine	7 g.	= 0,33
globuline	24 g.	

une élévation des lipides totaux (24 g. 5) et du cholestérol (6 g. 24).

Le fonctionnement rénal est normal : l'urée sanguine est à 0 g. 36, la constante uréo-sécrétoire et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine ont leur taux habituel.

Le métabolisme basal est diminué de 15,5 %.

Ajouter que les réactions de Wasserman et de Hecht sont négatives.

EVOLUTION ET TRAITEMENT. — Le traitement est tout particulièrement intéressant à suivre.

Pendant une période qui va du 15 septembre 1935 au 5 décembre 1935, le régime carné, pauvre en graisses, combiné à l'extrait thyroïdien, dont on élève progressivement les doses quotidiennes de 4 à 30 cg., n'aboutit qu'à un échec. Le 5 décembre la situation apparaît des plus critiques : des œdèmes périphériques atteignent des proportions considérables (le poids

est de 109 kg.), et il existe de l'ascite et un épanchement pleural droit.

On décide cependant de continuer le traitement en élevant la dose d'extrait thyroïdien à 35 cg. La diurèse commence à se relever dès le 15 décembre et les œdèmes diminuent progressivement. L'amélioration se poursuit, mais lentement, l'extrait thyroïdien est porté à 0 g. 40 jusqu'au 10 mars 1936.

A ce moment, il existe encore de l'œdème pré tibial et de l'infiltration des bourses ; le poids est de 75 kg. et la tension est de 15-9.

Les urines renferment toujours beaucoup d'albumine, des corps bi-réfringents et des cylindres granuleux.

Les troubles humoraux restent très marqués : l'urée sanguine est à 0 g. 34, les protides totaux à 34 g. 8, la sérine à 8 g.69, la globuline à 26 g. 11, le rapport sérine-globuline à 0,37, les lipides totaux à 19 g. et le cholestérol à 6 g. 43.

Le régime est conservé, mais la ration de viande est portée à 250 g. et, bien que le métabolisme basal soit légèrement élevé (+ 6 %), on augmente les doses d'extrait thyroïdien :

	CENTIGRAMMES
Du 10 au 31 mars	50
Du 31 mars au 5 avril	55
Du 5 avril au 15 avril	60
Du 15 avril au 20 mai	75
Du 20 mai au 1 ^{er} juin	80

Les œdèmes continuent à fondre mais, fin mai, une diarrhée abondante (10 à 15 selles par jour) apparaît

qui cessera quand la dose d'extrait thyroïdien sera baissée à 70 cg. On observe à ce moment, une diminution de la diurèse et une recrudescence de l'œdème.

Le 2 juillet 1936, cette sorte de rechute est en régression, mais l'infiltration sous-cutanée est encore un peu plus prononcée que celle constatée à l'examen du 10 mars.

Les urines contiennent 13 g. 30 d'albumine, des cylindres granuleux et des corps bi-réfringents.

Le fonctionnement rénal demeure excellent : urée sanguine : 0 g. 28, K : 0,059, P.S.P. : 50 %, mais les protides sanguins sont toujours à un chiffre bas : 39 g. 88, avec inversion du rapport

$$\frac{\text{sérine } 11 \text{ g. } 11}{\text{globuline } 28 \text{ g. } 77} = 0,38,$$

élévation du taux des lipides (14 g. 40) et du cholestérol (4 g. 72).

Le métabolisme basal est augmenté de 11 %.

A partir de ce moment, la ration de viande est montée à 300 g. et malgré l'élévation du métabolisme (peu importante du reste par rapport aux chiffres précédents), on augmente les doses d'extrait thyroïdien :

Du 2 au 10 juillet	75 cg.
Du 11 au 20 juillet	80 cg.
Du 21 au 24 juillet	82 cg.
Du 25 juillet au 1 ^{er} août	86 cg.
Du 2 au 5 août	88 cg.
Du 6 au 10 août	90 cg.
Du 11 au 15 août	92 cg.
Du 16 au 20 août	96 cg.
Du 21 au 22 août	98 cg.

Du 23 au 28 août 1 g.

Le 28 août 1936, les œdèmes ont presque complètement disparu, les forces sont revenues et le malade peut reprendre ses occupations.

Il supporte remarquablement le traitement thyroïdien ; il n'y a ni tachycardie, ni exophtalmie, ni hypertrophie du corps thyroïde. A peine accuse-t-il, avec les très fortes doses utilisées, une certaine nervosité qu'un interrogatoire systématique permet de retrouver. On ne constate pas, enfin, de tremblement des extrémités dans l'attitude du serment, mais notre malade se plaint de manquer trop souvent à la chasse, les perdreaux et les faisans, ce qui l'humilie, car il a la réputation d'excellent tireur.

Les urines sont encore albumineuses (4 g. d'albumine par litre) et l'état humoral est loin encore d'être parfait : protides : 38 g. 05, sérine : 20 g. 2, globuline : 17,85, rapport sérine-globuline : 1,13, lipides totaux : 9 g. 3, cholestérol : 3 g. 21.

Le métabolisme basal est augmenté de 25 %.

Devant la persistance de l'hypoprotidémie, la ration de viande est portée à 350 g., puis à 400 g. et on donne chaque jour :

Du 28 août au 15 septembre 90 cg.

Du 16 septembre au 1^{er} décembre 60 cg.

Le 2 décembre 1936, le malade présente un état de santé excellent et il nous dit « être mieux qu'il n'aurait jamais été » et pouvoir supporter aisément les fatigues engendrées par la direction de son exploitation agricole. Il n'y a plus trace d'œdème et on ne note aucun signe clinique d'hyperthyroïdie ; le poids augmente de 7 kgs et atteint 75 kgs ; l'extrait thyroï-

dien ne provoque donc pas d'amaigrissement.

Le métabolisme basal est augmenté de 41 %, mais les troubles humoraux sont encore très marqués : l'hypoprotidémie persiste (40 g., dont 13 g. 86 pour la sérine et 26 g. 14 pour la globuline) et le taux des lipides totaux s'est élevé (17 g. 4) ainsi que celui du cholestérol (4 g. 81).

Malgré cette élévation du métabolisme basal, étant données l'anomalie persistante des troubles humoraux et la présence d'une albuminurie encore importante (2 g. 70 par litre), on continue l'extrait thyroïdien, en reprenant une dose plus faible (40 cg.), que l'on élèvera progressivement (42 cg., puis 44 cg., 46 cg., 48 cg., 50 cg., ...) de manière à atteindre 60 cg. le 18 mars 1937. Cette dose est poursuivie jusqu'au 30 juin.

Le 30 *juin* 1937, la guérison clinique persiste et les troubles humoraux commencent à s'améliorer nettement : le taux des protides sanguins s'élève (protides totaux : 52 g. 6, sérine : 25 g. 85, globuline : 26 g. 75, rapport sérine-globuline : 0,93) et celui des lipides diminue (lipides totaux : 11 g. 50, cholestérol : 3 g. 20).

L'urée sanguine est à 0 g. 48, avec une constante uréo-sécrétoire à 0,07 et une élimination de la P.S.P. à 55 %.

Le métabolisme basal est augmenté de 49 % ; on constate un peu de nervosité et un léger tremblement des extrémités, aussi, sans cesser le traitement thyroïdien, diminue-t-on les doses quotidiennes. On donne ainsi 20 cg. à partir du 30 juin 1937, et on abaisse la ration de viande à 300 g.

Le 24 août 1937, l'albumine urinaire atteint seulement 0 g. 60 par litre, les protides sanguins sont à 62 g. 95 (sérine 34 g. 20, globuline : 28 g. 75), le rapport sérine-globuline s'élève à 1,20, les lipides totaux sont à leur taux normal (7 g. 50) ainsi que le cholestérol (1 g. 0).

Le traitement thyroïdien est poursuivi à la même dose (20 cg.) jusqu'au 1^{er} novembre 1937.

A ce moment, non seulement la guérison clinique persiste, mais on note en plus la disparition complète des troubles humoraux.

Il n'y a plus d'albuminurie et le culot de centrifugation urinaire ne contient plus de corpuscules bi-réfringents.

L'urée sanguine est à 0 g. 30, les protides totaux à 72 g. 7, la sérine à 45 g. 85, la globuline à 25 g. 85, le rapport sérine-globuline à 1,70, les lipides totaux à 5 g. 50 et le cholestérol à 1 g. 50.

Le métabolisme basal est diminué de 11 %.

On diminue progressivement la ^amédication thyroïdienne du 1^{er} au 20 Novembre (10 puis 5 cg.) et on la suspend alors.

Le 30 décembre 1937, plus d'un mois après la suppression du traitement, la guérison clinique et humorale persiste.

On ne retrouve dans les urines, ni albumine, ni cylindre granuleux, ni corps bi-réfringents.

L'examen sanguin montre un équilibre protido-lipidique normal : protides totaux : 76 grs 5, sérine : 45 grs 80, globuline : 30 grs 70, rapport sérine-globuline : 1,50, lipides totaux : 7 grs, cholestérol : 2 grs.

Le fonctionnement rénal est normal : urée sanguine : 0,34, K : 0,06, P.S.P. : 60 %.

Seul le métabolisme basal a tendance à s'abaisser (— 25 %), ce qui indique qu'il sera nécessaire de reprendre dans la suite, le traitement thyroïdien.

On n'a pu obtenir la guérison qu'après un traitement thyroïdien de *vingt-six mois, sans un jour d'interruption*, la dose totale ayant été de 364 g. 14 d'*extrait thyroïdien*, et la dose quotidienne ayant atteint à certains moments 1 gramme.

OBSERVATION N° 12

(publiée par Rathery)

Tar..., âgé de 32 ans, nous est adressé à la Pitié, le 13 *septembre* 1925, avec le diagnostic de néphrite subaiguë hydropigène à type anormal.

L'œdème a été constaté pour la première fois le 13 juillet 1935, et il devient vite très important ; les urines renferment 6 g. 50 d'albumine. Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives.

Le malade présente donc bien tous les signes cliniques de la néphrite hydropigène et il est mis au régime déchloruré. C'est devant l'échec de ce régime déchloruré strict, que le Dr Citron soupçonne l'existence de quelque chose d'anormal et nous adresse ce malade.

Il existe à ce moment, une infiltration œdémateuse importante envahissant la face, les membres inférieurs, le scrotum, la région lombaire et les téguments de la paroi abdominale.

Les examens de laboratoire vont permettre de poser avec certitude le diagnostic de néphrose lipéidique.

Les urines renferment 2 g. 80 d'albumine et leur culot de centrifugation contient quelques cylindres granuleux et de nombreux corps bi-réfringents.

L'examen du sang montre une diminution des protides et une augmentation des lipides : protides totaux : 40 g. 8, sérine : 16 g. 5, globuline : 24 grs 30, rapport sérine - globuline 6,60, lipides totaux : 13 g. 50, cholestérol : 9 g. Le Cl plasmatique (3 g. 62) et le Cl globulaire (1 g. 63) conservent leur taux normal.

L'urée sanguine est à 0 g. 30, mais on note cependant quelques troubles fonctionnels rénaux : constante uréo-sécrétoire élevée (0,12) et mauvaise élimination de la P.S.P. (35 %), sur lesquels nous reviendrons tout à l'heure.

EVOLUTION ET TRAITEMENT. — Le malade est mis au régime déchloruré jusqu'au 21 septembre ; aucune amélioration des œdèmes ni de l'albuminurie ne se produit. Le poids se maintient entre 61 et 62 kg.

A partir du 21 *septembre*, le malade reçoit un régime mixte carné, moyennement chloruré et peu riche en graisses. On institue en outre, un traitement thyroïdien à doses progressivement croissantes : 10 cg., puis 15 cg., 20 cg., ... et 60 cg. à partir du 14 octobre.

Le 18 octobre 1935, il n'existe plus qu'un œdème discret et le poids est tombé à 52 kg, mais l'albuminurie persiste et les troubles humoraux sont encore nets : protides totaux : 64 g.7, sérine : 22 g., globuli-

ne : 42 g. 7, rapport sérine-globuline : 0,51, lipides totaux : 14 g. 65 et cholestérol : 4 g. 24.

On constate, en outre, l'existence d'une glycosurie légère avec hypoglycémie (0 g. 76).

Le régime est maintenu et les doses d'extrait thyroïdien sont portées à 70 cg. jusqu'au 23 octobre, puis à 80 cg. du 23 au 30 octobre et à 85 cg. du 30 octobre au 6 novembre 1935.

A ce moment, l'œdème a complètement disparu et le traitement thyroïdien est parfaitement toléré. L'albuminurie persiste et l'étude des troubles humoraux montre que le rapport sérine-globuline est toujours inversé et que le taux des lipides est encore trop élevé : protides totaux : 65 g. 2, sérine 20 g. 90, globuline : 44 g. 3, lipides totaux : 12 g. 23 et cholestérol : 2 g. 74. L'urée sanguine est à 0 g. 55 et le métabolisme est augmenté de 5 %.

La dose d'extrait thyroïdien est portée à 90 cg. jusqu'au 3 février 1936.

L'examen pratiqué à cette date montre l'absence de toute infiltration sous-cutanée et la disparition à peu près complète de l'albuminurie qui n'existe plus qu'à l'état de traces ; l'élimination urinaire de corpuscules bi-réfringents est très peu abondante. L'équilibre protido-lipidique est redevenu sensiblement normal ; il persiste seulement une inversion du rapport sérine - globuline (0 g. 84). Les protides totaux sont à 75 g. 6, la sérine à 34 g. 5, la globuline à 41 g. 1, les lipides totaux à 8 g. 65, le cholestérol à 1 g. 75.

L'urée sanguine est à 0 g. 50, la constante uréo-sécrétoire à 0,09 et la P.S.P. à 50.

La glycosurie n'est plus retrouvée.

Comme des signes cliniques discrets d'hyperthyroïdie sont apparus (légère tachycardie, tremblement des extrémités) et que le métabolisme basal est augmenté de 24 %, les doses quotidiennes d'extrait thyroïdien sont diminuées progressivement : 60 cg., puis 50 cg., 40 cg., 30 cg., et 20 cg. à partir du 1^{er} juin 1936.

La guérison clinique persiste, l'état général demeure excellent et le syndrome humoral de la néphrose n'est plus retrouvé à l'examen du 27 *juin* 1936.

Il n'y a plus d'albumine dans les urines et le culot de centrifugation ne contient plus de cylindres granuleux, ni de corps bi-réfringents. La protidémie dépasse sensiblement son taux normal (82 g.), le rapport sérine-globuline est à 1,50, les lipides totaux sont à 8 g. 75 et le cholestérol à 1 g. 87.

Le métabolisme basal est diminué de 6 %.

Le traitement thyroïdien est poursuivi aux mêmes doses jusqu'au 1^{er} mars 1937, puis ensuite à doses progressivement décroissantes pour être interrompu le 31 *mars* 1937.

Malgré la cessation de tout traitement thyroïdien et l'introduction dans la ration alimentaire d'une quantité normale de graisses, la guérison clinique et humorale persiste et le sujet peut mener une vie très active.

Nous avons revu notre malade, tout récemment encore, le 2 *février* 1938. Son état de santé est excellent, les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres grauleux, ni corps bi-réfringents. L'urée sanguine est à 0 g. 38, les protides à 74 g. 68, la sérine à 47 g. 09, la globuline à 27 g. 59, le rapport sérine-globuline à 1,74, les lipides totaux à 8 g. et le cholestérol à 2 g.

Les épreuves de fonctionnement rénal sont bonnes : K : 0,08, P.S.P. : 60 % et le métabolisme normal à un taux sensiblement normal (+ 6 %).

La guérison se maintient donc depuis un an et demi ; il a fallu donner une *dose totale de 236 g. 55 d'extrait thyroïdien* et atteindre pendant plusieurs mois la *dose quotidienne de 90 cg.*

OBSERVATION N° 13

*(Observation personnelle recueillie
dans le Service de M. le Professeur Benhamou)*

Le malade occupant le lit n° 3 de la salle Laveran, est un indigène de 50 ans, entré dans le service le 10 décembre 1936, pour des œdèmes généralisés considérables.

C'est un journalier cultivateur, disant avoir été obligé de cesser tout travail depuis les premiers mois de l'année 1936, c'est à-dire 9 à 10 mois environ avant son entrée à l'hôpital.

C'est à ce moment que l'affection a débuté, de façon tout à fait insidieuse. Le malade a constaté un jour, sans aucune raison apparente et en particulier sans aucun accident aigu ou chronique antérieur, un peu d'enflure des chevilles. Très rapidement, en quelques jours, un œdème devenu très important s'est généralisé gagnant les membres inférieurs dans leur totalité, l'abdomen, la région lombaire. La face a toujours été respectée.

Pendant cette période de 9 à 10 mois, les œdèmes ont été très variables, avec des périodes de rémission, sans jamais cependant régresser complètement.

Périodes courtes, vite suivies de reprises des œdèmes.

C'est la persistance et le volume de ces œdèmes, entraînant une véritable impotence fonctionnelle qui forcent le malade à l'hospitalisation.

Dans les antécédents, on ne trouve rien qui soit à retenir.

Pas de maladie vénérienne ; il n'y a d'ailleurs aucun stigmate de syphilis et le B.W. est négatif dans le sang. Pas d'éthylisme. Pas de paludisme. Le malade dit avoir toujours été bien portant jusque là.

Il est marié, sa femme est bien portante et n'a pas eu de fausse-couche. Il a un fils de 17 à 18 ans bien portant et a perdu 2 enfants en bas-âge.

A l'examen, on est en présence d'un homme au visage amaigri, d'une pâleur grisâtre. Les conjonctives dénotent une légère anémie. Le haut du thorax et les membres supérieurs sont assez amaigris, sans le moindre œdème.

Par contre, les membres inférieurs sont le siège d'un volumineux œdème pâle, mou, gardant le godet d'empreinte. Cet œdème remonte très haut, infiltre les organes génitaux, la paroi abdominale, la région des lombes, la base du thorax.

L'abdomen est très augmenté de volume. Il existe une ascite qui ponctionnée, donne 5 litres de liquide opalescent.

Enfin, une matité des deux bases, avec assourdissement du murmure vésiculaire et diminution des vibrations vocales, donne l'impression d'un hydrothorax d'importance moyenne. Mais la ponction n'en a pas été faite.

A l'auscultation, on trouve, en outre, quelques râles de congestion, accompagnant une certaine dyspnée dont se plaint le malade.

Les autres organes sont absolument normaux. Le foie n'est pas gros, la rate n'est pas perceptible. Les bruits du cœur sont normaux. La tension artérielle est à 10-7. L'azotémie à 0,30.

SYNDROME URINAIRE.

Par contre, l'examen des urines révèle une forte albuminurie à 14 grammes le premier jour, puis 21 et 25 grammes les jours suivants.

Depuis lors, et malgré la mise au régime déchloruré, cette albuminurie persiste, en présentant des oscillations extrêmement variables, qu'on ne peut rattacher à aucune cause apparente.

Descendue à 1 gramme le 23 décembre, elle remonte à 28 grammes le 27 janvier, descend de nouveau légèrement pour remonter à 55 g. vers le milieu de février.

Dix jours plus tard, le taux de l'albumine n'est plus que de 2 g. 20, et par la suite, les fluctuations continuent entre les deux chiffres extrêmes de 2 g. et 42 g.

Cette variation de l'albuminurie n'a pas de rapport avec les œdèmes qui restent à peu près constants. Ils sont si volumineux que l'on est obligé, pour soulager le malade, de recourir à plusieurs reprises, aux ponctions d'ascite et même à la pose aux membres inférieurs de tubes de Southey, qui donnent 7 litres de liquide. Peu après d'ailleurs, les œdèmes reprennent toute leur importance.

L'examen complet des urines donne les résultats suivants :

La quantité des urines est diminuée dans l'ensemble, dépassant rarement 1 litre par 24 heures. Leur aspect est trouble presque pâlescent. Elles contiennent 7 g. 37 de chlorures et 12 g. d'urée par litre. La constante d'Ambard et l'élimination de la phénol-sulfonéphthaléine sont normales.

L'examen cytologique montre des cylindres hyalins et granuleux et de rares leucocytes, mais pas de globules rouges.

Enfin, l'examen au microscope polarisant montre de nombreux corps bi-réfringents.

SYNDROME SANGUIN.

L'étude chimique du sang nous révèle :

cholestérol 9,7
protides totaux 51
sérine 22
globuline 29
rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ 0,76

Le taux du chlore est normal.

Il y a une très légère anémie à 4.150.000 et 7.600 globules blancs avec formule leucocytaire normale.

Le liquide d'ascite, chyliforme, renferme :

albumine 2,50 ;
quelques globules rouges et lymphocytes ;
la réaction de Rivalta y est négative.

EVOLUTION.

Du 12 décembre, surlendemain de son arrivée au

15 janvier, le malade est soumis aux diurétiques, théobromine-scille. La diurèse qui était de 250 cc. environ à son entrée, monte à plus de 1 litre, mais retombe à 500 cc. en moyenne, et il est nécessaire, pendant cette période d'un mois, de ponctionner l'ascite à deux reprises.

A partir du 15 février, on injecte quotidiennement, pendant 25 jours, soit un litre de sérum glucosé sous-cutané, soit un demi-litre intra-veineux, sans beaucoup de résultats.

Une séroflocculation palustre effectuée à ce moment-là, est positive : Do : 156. La diurèse continue à diminuer pour tomber à 200 cc., tandis que l'œdème des membres inférieurs devenait si intense qu'il nécessitait la pose des tubes de Southey.

Pendant tout le mois d'avril et mai, on pratique des injections quotidiennes intra-veineuses de 20 cc. de sérum glucosé hypertonique et on ne tarde pas à appliquer le traitement thyroïdien dont on prescrit les doses suivantes :

du 13 au 22 avril inclus : 0,10 d'extrait thyroïdien chaque jour.

du 29 avril au 28 mai inclus : 0,10 d'extrait thyroïdien chaque jour.

du 29 mai au 12 juin inclus : 2 mgs de thyroxine.

A partir du 13 juin, on donne pendant 10 jours, 0,10 d'extrait thyroïdien, puis 4 jours à 0,20 et on monte tous les jours de 20 centig. jusqu'à atteindre la dose de 1 g. qu'on donne pendant 10 jours.

Le malade a ainsi reçu en 3 mois : 17 g. 60 d'extrait thyroïdien et 30 mlg. de thyroxine.

Parallèlement au traitement thyroïdien, on institue un régime pauvre en lipides et riche en protéines.

Entre temps, deux injections de neptal et quatre injections d'anatoxine staphylococcique à raison de 1/2 cc., 1 cc., 1 cc. et demi, 2 cc. furent pratiqués à quelques jours d'intervalle et ne furent suivies que d'un résultat passager, tout au moins pour le neptal.

La diurèse commence à s'améliorer dans les premiers jours de juin, pour passer à plus d'un litre et se maintenir constamment à ce niveau ; les œdèmes se mettent à fondre et l'albuminurie oscille autour de 2 à 3 grammes.

Une analyse chimique du sang effectuée le 23 juin, montre une amélioration du syndrome humoral :

cholestérol 5 g.
albumines totales 62 g.
sérine 30 g.
globuline 32 g.
rapport $\frac{S}{G}$ 0,94

Pendant tout le cours de l'affection, plusieurs dosages de l'urée sanguine indiquèrent des chiffres oscillant entre 0,30 et 0,38.

Deux recherches d'albumine faites dans les urines, le 6 et le 15 juillet, furent négatives ; le 22 juillet cependant, on retrouvait 3 g. d'albumine.

Le malade sort sur sa demande le 26 juillet, avec un bon état général, une disparition des œdèmes, une chute de poids de 71 kg. 800 à 51 kg. (En rapport avec la fonte des œdèmes).

En résumé . Il s'agit d'une néphrose lipoïdique

pure ayant répondu au traitement thyroïdien et au régime riche en protéines.

OBSERVATION N°14

*(Observation personnelle recueillie
dans le Service de M. le Professeur Benhamou)*

Le 15 janvier 1938, entre salle Laveran un indigène de 16 ans, AïtSaâdi M., atteint d'œdème généralisé, plus particulièrement accusé aux membres inférieurs.

Bien portant jusqu'au début de l'année 1937, il présentait à partir de ce moment-là, des accès fébriles survenant régulièrement tous les deux jours, se manifestant par des frissons suivis de sensation de chaleur et de sudations abondantes.

Ces accès, de caractère nettement palustre, s'accompagnaient fréquemment de céphalées violentes, de vomissements, tandis que, peu à peu, le malade notait une diminution de son débit urinaire.

Au bout de quelques mois, il s'aperçut que ses jambes augmentaient de volume ; puis la déformation gagnait le cou, les épaules et la face et enfin l'abdomen à son tour devenait volumineux.

Cet état devait tellement empirer par la suite, que le malade se faisait hospitaliser en octobre 1937, à l'hôpital auxiliaire de Tigzirt, son lieu d'origine. A cette époque, il était en état d'anasarque complet et n'avait que des urines très rares.

Mis au régime déchloruré pendant une assez longue période, aucune amélioration notable ne devait survenir et c'est alors que le médecin évacuait son malade sur l'hôpital de Mustapha.

A son arrivée salle Laveran, on est mis en présence d'un individu normalement constitué, dont le visage bouffi dans son ensemble, donne l'impression d'un faciès lunaire.

En découvrant le malade, on est frappé par la disproportion qui existe entre le volume du thorax et des membres supérieurs amaigris et celui de son abdomen et de ses membres inférieurs œdématiés.

Ces derniers, en effet, sont envahis par un œdème mou, dépressible, indolore, surtout important au niveau des jambes et des pieds ; l'abdomen est nettement distendu, parcouru par des arborisations veineuses et la percussion permet de mettre en évidence l'existence d'une ascite libre, de moyenne abondance.

Le scrotum est envahi modérément par l'œdème.

La palpation de l'abdomen montre que le foie et la rate sont normaux.

L'examen de l'appareil pulmonaire indique l'existence d'un épanchement pleural bi-latéral au niveau des bases, au-dessus desquelles on entend quelques râles diffus de bronchite.

Les bruits du cœur sont normaux et la tension est à 12-8.

Rien à signaler au niveau du système nerveux.

Dans les antécédents personnels, héréditaires et collatéraux du malade, on ne retrouve rien d'important.

Les examens de laboratoire pratiqués peu après son entrée, donnent les résultats suivants :

URINES :

albumine 4 g. 50

urée 6 g. 20
chlorures 12 g.
glucose 0
acétone 0
pigments 0
sels biliaires 0
hémoglobine + + +

Culot de centrifugation peu important :
nombreux débris cellulaires ;
nombreux leucocytes et globules rouges ;
rares cylindres hyalins et granuleux ;
rares corps bi-réfringents.

SANG :

urée 0,32
cholestérol 2,50
protides totaux 34
sérine 12,4
globuline 21,6
rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ 0,57
lipides totaux 10,1
Wasserman : 0

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

globules rouges : 4.260.000
globules blancs : 15.500
hémoglobine : 95 %
valeur globulaire : 1,13
poly-neutrophiles : 68
poly-éosinophiles : 3,5
grands mono : 1,5
moyens mono : 26,5
lymphocytes : 0,5

Temps de saignement et de coagulation normaux.

Signe du lacet : négatif.

Rétractilité et émiettement du caillot normaux.

Vitesse de sédimentation des hématies augmentée.

30 m. 92 m/m

1 h. 110 m/m

2 h. 120 m/m

24 h. 135 m/m

Liquide pleural légèrement nacré :

coagulum léger ;

albumine : 2 g.

Rivalta : 0

quelques globules rouges et rares lymphocytes.

Liquide d'ascite légèrement opalescent :

pas de coagulum ;

albumine : 2,50 ;

Rivalta : 0 ;

cholestérol : 0,35 ;

quelques rares globules rouges et lymphocytes.

A partir du 26 février, on donne tous les jours une dose croissante d'extrait thyroïdien :

0,20 le 1^{er} jour

0,40 le 2^e jour

0,60 le 3^e jour

jusqu'à atteindre la dose de 2 grammes qui sera donnée pendant 11 jours de suite, puis on cesse l'extrait thyroïdien.

Sous l'influence du traitement, la diurèse s'améliore pour se maintenir entre 1 et 2 litres, tandis que le poids du malade tombe de 60 kgs à 45 kgs 800 et que les œdèmes diminuent rapidement.

Cependant, la diurèse subit un nouveau fléchissement et le poids augmente en même temps que les œdèmes.

On prescrit à nouveau une cure d'extrait thyroïdien, du 14 au 25 avril, dans les mêmes conditions que la première fois, la dose de 2 grammes n'étant donnée qu'un jour ; puis suppression de l'extrait thyroïdien.

Le malade absorbe ainsi 33 g. d'extrait thyroïdien en 21 jours la première fois, et 11 g. en 10 jours, la deuxième fois.

Il est bien entendu que, le traitement s'accompagnait d'une alimentation riche en protéines.

A partir du 19 avril, la diurèse reste en plateau aux environs de 2 litres, tandis que les œdèmes disparaissent presque complètement et que le malade reprend du poids par amélioration de son état général.

Il sort, sur sa demande, le 7 mai 1938, après un séjour de 4 mois à l'hôpital :

Il y a eu disparition presque complète des œdèmes, chute du poids de 60 kgs à 54 kgs 800 ; état général bien amélioré.

A noter cependant que, l'albuminurie est encore de 5 grammes par litre, après être descendue jusqu'à 2 g. 50.

En résumé, il s'agit d'une néphrose lipoïdique, sinon complètement guérie, du moins notablement améliorée par le traitement.

Il n'a malheureusement pas été possible de revoir cet indigène pour constater son état, plusieurs mois après sa sortie de l'hôpital.

OBSERVATION N° 15

*(Observation personnelle recueillie
dans le Service de M. le Professeur Benhamou)*

Le 6 juillet 1937, entre salle Laveran, pour un œdème généralisé et douleurs lombaires, un indigène de 35 ans, exerçant le métier de jardinier.

Cinq mois avant son entrée, un œdème progressif est apparu au niveau des membres inférieurs, puis du thorax et de l'abdomen et enfin des membres supérieurs. Cet œdème, devenu bientôt assez important, lui procure une sensation de pesanteur des membres, suffisante pour l'empêcher de travailler. En même temps surviennent des douleurs lombaires qui coexistent avec une diminution de la quantité des urines et une douleur à la miction. Le malade s'alite alors pendant quelque temps et le tableau s'améliore : l'œdème diminue notablement, la douleur à la miction disparaît et les urines augmentent de volume.

Pendant ce court épisode, il n'a présenté à aucun moment ni fièvre, ni hématurie franche et visible. Cependant, il consulte quand même un médecin qui lui ordonne un régime végétarien déchloruré. Malgré ce régime, l'œdème ne disparaît pas complètement et le malade est hospitalisé salle Hardy où l'on porte le diagnostic de « néphrite subaiguë avec anasarque et syndrome pyélocystique » ; il y reste 2 mois environ, mais son état ne s'améliorant pas, il demande à sortir le 2 juin 1937.

Il retourne chez lui pour quelques jours seulement, car son médecin l'envoie à Béni-Messous le 25 juin ; il n'y fera d'ailleurs qu'un très court séjour, car il est évacué sur la salle Laveran où il arrive le 6 juillet.

Dans les antécédents personnels et familiaux du malade, il n'y a rien qui soit digne de retenir l'attention, si ce n'est un éthylisme et un tabagisme modérés.

Examen : On est en présence d'un homme atteint d'un œdème généralisé assez important, qui envahit les membres inférieurs, le scrotum, la région lombaire ; cet œdème, non douloureux, est dur et garde l'empreinte du doigt.

Il ne semble pas y avoir d'ascite.

Le foie est normal ; la rate n'est ni palpable ni perceptible.

On constate une plaque de leucoplasie de la muqueuse jugale droite.

L'auscultation du cœur ne décèle rien d'anormal ; la tension est à 13-8,5.

Par contre, on entend aux deux bases pulmonaires des râles de congestion disséminés.

Le système nerveux paraît normal.

Les examens de laboratoire pratiqués à son entrée donnent les résultats suivants :

URINES :

albumine : 46 g.
urée : 9 g. 80
chlorures : 2 g. 60
sucre : 0
pigments biliaires : 0
sels : 0

SANG :

B. W. : 0

Hecht : 0
urée : 0,50
lipides totaux : 22
cholestérine : 3,5
protides totaux : 57
sérine : 12
globuline : 45
rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 0,27

On porte le diagnostic de néphrose lipoidique et on prescrit immédiatement un régime riche en protéines et l'opothérapie thyroïdienne.

On donne de l'extrait thyroïdien sans interruption, depuis le 10 juillet jusqu'au 15 septembre, jour de sa sortie de l'hôpital, à la dose de 1 g. par jour, pendant 23 jours, puis 0,50 par jour pendant 30 jours et enfin 1 g. par jour, pendant 16 jours.

Le malade qui pesait 85 kgs 600 à son entrée, voit ses œdèmes régresser rapidement, et son poids descendre à 71 kgs le 25 juillet. L'albuminurie, après être descendue de 17 à 10 g. se maintient pendant quelque temps à ce chiffre, tandis que la diurèse passe de 800 cc. à 1.300 cc. environ.

Un nouvel examen du sang le 27 juillet indique :

protides totaux : 42 g.
sérine : 18 g.
globuline : 24 g.
rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 0,75
lipides totaux : 13 g.
cholestérol : 2 g. 10

Dans le courant du mois d'août, le malade est mis

au régime végétarien strict.

Les œdèmes continuent à fondre, l'albuminurie et le poids diminuent, le tout d'une façon très progressive et le malade sort le 18 septembre 1937, très amélioré, ne présentant plus d'œdème et pesant 57 kgs 700, soit une perte de poids de 27 kgs 900 depuis son entrée. L'albuminurie à ce moment n'est plus que de 2 g. environ par litre.

Cet indigène peut alors reprendre son métier de marchand de légumes ambulant pendant 3 mois, bien qu'il ait remarqué, malgré son bon état général, un œdème discret des pieds se manifestant à la fin de ses journées les plus fatigantes.

A la fin de ce laps de temps, pendant lequel il reste au régime végétarien, il se sent un peu fatigué et constate que l'œdème devient plus net et remonte le long des jambes.

Il décide alors de cesser son travail et se repose pendant 2 mois, mais aucune amélioration ne survient. Il se fait hospitalier à Béni-Messous où il reste 4 mois, puis il est évacué à nouveau salle Laveran le 8 juillet 1938, après 10 mois d'absence.

Nous retrouvons notre malade très pâle, avec un teint blafard ; le visage est bouffi et les lèvres sont légèrement cyanosées.

Il existe un léger œdème des jambes et des parties déclives des cuisses : cet œdème est blanc, mou, indolore, garde l'empreinte du doigt. Il n'y a pas d'œdème au niveau du scrotum, ni ailleurs.

Par contre, on note un légère ascite et un épanchement pleural bi-latéral, plus important à D.

L'abdomen est météorisé ; le foie est normal, la rate est percutable. Il n'y a pas de vomissements, mais une diarrhée qui dure depuis 2 mois.

L'auscultation du cœur permet d'entendre un clangor aortique ; la tension est à 13-8.

L'examen du système nerveux, montre une force segmentaire diminuée, une sensibilité et des réflexes normaux ; pas d'Argyll-Robertson.

On pratique un examen d'urines qui donne :

albumine : 10 g.
urée : 11 g.
chlorures : 2 g. 07
hémoglobine : + + +
urobiline +
sucre : 0
pigments : 0
sels : 0

Dans le culot de centrifugation qui est blanchâtre on trouve :

rare cylindres épithéliaux ;
cylindres granuleux assez nombreux ;
cellules vésicales ;
assez rares leucocytes ;
hématies rares ;
présence de colibacilles à l'examen direct ;
Pas de corps bi-réfringents.

Le liquide d'ascite donne les résultats suivants :

cholestérine : 0,50
albumine 4 g .

formule leucocytaire mixte, à prédominance lymphocytaire : éléments rares et altérés.

Enfin un résultat important nous est fourni par le

chiffre de l'urée sanguine qui est de 0 g. 94 par litre.

Le malade est mis au régime lacté et on lui injecte quotidiennement 500 g. de sérum glucosé sous la peau; puis on lui donne des cachets de théobromine.

Malgré la thérapeutique instituée, l'urée sanguine continue à monter ; on note en effet :

1,30 d'urée le 18 juillet
et 1,65 le 25 juillet 1938.

L'albuminurie n'a guère varié, le poids est resté à 68 kgs, et le malade sort après 18 jours d'hospitalisation sans avoir été amélioré.

EN RÉSUMÉ : Il semble que nous ayons eu affaire à une néphrose lipoidique ayant évolué inexorablement vers la néphrite, à moins que nous nous soyons trouvé d'emblée en présence d'une néphrite latente, comme en témoignait le chiffre limite de 0,50 d'urée.

OBSERVATION N° 16

*(Observation personnelle recueillie
dans le Service de M. le Professeur Benhamou)*

Le 22 décembre 1937, entre salle Laveran, le journalier indigène B... M..., âgé de 34 ans, atteint d'œdème des membres inférieurs.

Le début de sa maladie remonte au milieu de l'année 1936 et a été marqué par une température élevée, précédée de sensations de frissons, et suivies de sudations abondantes. Cet épisode fébrile dura une vingtaine de jours environ, puis disparut, tandis que survenait progressivement une augmentation de volume

des membres inférieurs et de l'abdomen.

Cet œdème ne tarda pas à envahir la région lombaire et le visage, si bien que le malade se décida à consulter un médecin à Constantine.

Mis au régime déchloruré, il y eut une sédation momentanée de ses troubles, mais sans que l'œdème des membres inférieurs et de l'abdomen ait complètement régressé.

Depuis cette époque, son état passa par des alternatives d'amélioration légère et d'aggravation au cours desquelles son débit urinaire devenait presque nul ; c'est devant ces troubles persistants que le malade décide de se faire hospitaliser.

Dans les antécédents familiaux et personnels du malade, on ne note rien de particulier sinon que ses deux premiers enfants sont morts en bas-âge, à 2 et 1 an, et que sa femme a fait une fausse-couche ; cependant il n'eut toute maladie vénérienne antérieure.

Les réactions sérologiques donnent les résultats suivants :

Wasserman : négatif

Hecht : faiblement positif

A l'examen on se trouve en présence d'un homme au visage bouffi, particulièrement au niveau des paupières ; son thorax et ses membres supérieurs amaigris contrastent avec ses membres inférieurs œdématisés.

Cependant cet œdème n'est pas très important et serait nettement moins accusé qu'il ne l'était quelques jours auparavant ; il est bilatéral, mou, indolore et garde le godet. Les régions lombaire et abdominale sont également envahies par l'infiltration.

Cependant, il n'existe ni ascite, ni hydrothorax.

Le foie est normal ; la rate n'est ni palpable ni percutable. Rien à signaler au niveau des poumons et du système nerveux.

Le fond d'œil est normal.

Les bruits du cœur sont normaux et la tension est à 12-8.

Les examens de laboratoire pratiqués à l'entrée donnent les résultats suivants :

EXAMEN D'URINES .

albumine : 5 g.
chlorures : 3 g. 72
urée : 18 g.

Culot de centrifugation assez abondant.

On y trouve :

quelques leucocytes ;
pas d'hématies ;
quelques cylindres hyalins ;
de nombreux corps bi-réfringents.

EXAMEN DU SANG :

Urée : 0 g. 67
cholestérol : 3 g. 2
protides totaux : 43 g. 5
sérine : 21 g. 5
globuline : 22 g.
Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 0,98
lipides totaux : 7 g. 60

Le malade est mis au régime lacté strict et absorbe des cachets de théobromine-scille pendant quelques jours, tandis que des injections quotidiennes de 500

cc. de sérum glucosé sont pratiquées. Sous l'influence de ce traitement, la diurèse qui n'était que de 400 cc. environ passe à 1 litre, tandis que le malade perd un peu de poids. Malheureusement, le débit urinaire diminue pour retomber au chiffre initial.

Aux environs du 20 janvier, c'est-à-dire un mois après son entrée, l'urée est à 0 g. 53 par litre, l'albuminurie est passée à 7 grammes et la tension artérielle est à 13,5-9.

A partir du 15 février, des injections de calcium intra-veineux sont répétées tous les deux jours, tandis que quelques jours après, on commençait l'extrait thyroïdien.

Les doses prescrites furent :

0,20 le 1^{er} jour

0,40 le 2^e jour

0,60 le 3^e jour

et ainsi de suite jusqu'à atteindre la dose quotidienne de 2 grammes qui ne fut répétée que pendant 3 jours : il absorba ainsi 15 g. d'extrait thyroïdien en 12 jours.

Malgré ce traitement il n'y eu aucune amélioration et le malade demanda à quitter l'hôpital.

Quelques jours avant son départ, la tension artérielle était à 17-11 et le taux d'urée dans le sang à 0,95.

Pendant son séjour à l'hôpital, la diurèse avait varié entre 0,400 et 1.200 environ, l'albuminurie entre 4 g. 5 et 7 g., tandis que le poids variait entre 56,600 et 64,500 kgs, les poids à l'entrée et à la sortie étant à peu près les mêmes.

EN RÉSUMÉ : il s'agit d'une néphrite avec syndrome protido-lipidique, évoluant malgré la thérapeutique instituée.

OBSERVATION N° 17

*(Observation personnelle recueillie
dans le Service de M. le Professeur Benhamou)*

Le 28 décembre 1937 entre salle Laveran un jeune indigène de 20 ans, se plaignant d'œdème des membres inférieurs et léger œdème de la face.

Le début de la maladie remonte à 5 ans auparavant ; très bien portant jusque-là, il remarque que ses pieds ont enflé à tel point qu'il lui est impossible de chausser ses souliers. Progressivement la tuméfaction gagna en hauteur et atteignit successivement les cuisses, l'abdomen, la région lombaire, le torax, le visage.

Son corps entier fut ainsi envahi par l'œdème en une quinzaine de jours, tandis qu'il constatait une diminution du débit urinaire.

En plus de cet œdème, il aurait présenté pendant quelque temps une température intermittente d'alture palustre ; par contre il ne signale ni céphalée, ni douleurs lombaires, ni troubles digestifs.

Hospitalisé à cette époque, salle Laveran, puis salle Hardy, il fut traité par le régime déchloruré et des injections intra-veineuses dont il ne peut préciser la nature ; sous l'influence de ce traitement les œdèmes régressèrent et il put quitter la salle Hardy au bout de 7 mois d'hospitalisation, complètement guéri.

Deux ans plus tard, l'œdème reparait, mais cette fois d'une façon beaucoup plus accusée ; il est hospitalisé salle Rolley où il fut mis au repos et au régime déchloruré pendant 3 mois après lesquels il sortit complètement guéri selon lui.

Le 17 novembre 1937, il est hospitalisé à nouveau salle Pasteur, pour œdème des pieds, il y reste jusqu'au 2 décembre, après avoir été traité par des cachets de theobromine, une potion au chlorure de calcium et un régime déchloruré.

Enfin, le 28 décembre 1937, il est hospitalisé une fois de plus salle Laveran où nous le retrouvons.

Dans les antécédents personnels et familiaux on ne relève rien de particulier à signaler.

A l'examen on se trouve en présence d'un adulte jeune, au visage bouffi, pâle, anémique, et dont les conjonctives sont très décolorées, signe d'une anémie intense.

En découvrant le malade, on s'aperçoit que les pieds et les régions sus-malléolaires sont envahis par un œdème mou, indolore mais pas très accusé.

Le scrotum, très vaste, déshabité, témoigne d'un œdème scrotal antérieur, très marqué.

Il existe un retard très net dans l'apparition de certains caractères sexuels secondaires : malade imberbe, dont les régions sus - pubienne et axillaires n'ont qu'un système pileux rudimentaire. Les ongles sont desséchés, fendillés, l'épiderme présente un aspect écailleux par endroits.

La palpation de l'abdomen montre que le foie est normal, ne débordant pas les fausses côtes ; par con-

tre, il existe une rate percevable et palpable, douloureuse.

L'auscultation du cœur permet d'entendre un clangor aortique ; la tension artérielle est à 17 - 11.

Les poumons et le système nerveux semblent normaux.

Examen du fond d'œil : à droite, fond d'œil normal.
à gauche, altération des milieux.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

EXAMEN D'URINES :

albumine : 4,80
sucre : 0
hémoglobine + + + +
chlorures : 4 g.
urée : 11 g.

Culot de centrifugation :
nombreux glob. rouges et leucocytes ;
nombreux placards endothéliaux ;
corps bi-réfringents + +

EXAMEN CHIMIQUE DU SANG :

urée : 0,62
cholesterol : 1,7
protides totaux 49,8
sérine : 20,1
globuline : 29,7
rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 0,68
lipides totaux : 7,15

Réaction de Wasserman : faiblement positive.

Réaction de Meinicke : faiblement positive.

NUMÉRATION GLOBULAIRE :

globules rouges : 2.195.000
globules blancs : 8.400
hémoglobine : 45 %
valeur globulaire 1,07

FORMULE :

poly-neutre : 44,5
poly-éosine : 9,5
grands mono : 1,5
moyens mono : 42,5
lymphocytes : 2

Le malade est soumis à un régime déchloruré et pauvre en protéines ; la tension artérielle et l'albuminurie baissent légèrement.

Environ 3 semaines après son entrée, surviennent des phénomènes pulmonaires fébriles qui rétrocedent en quelques jours sous l'influence du traitement.

La diurèse qui se maintenait jusque là aux environs d'un litre passe à deux litres et le malade accuse une perte de poids de 5 kgs, puis 7 kgs, tandis que l'albuminurie descendait à 3 g. par litre.

Pour combattre l'anémie, on prescrit du fer, sous forme de protoxalate à haute dose et des extraits hépatiques.

La diurèse se maintient constamment au-dessus de 2 litres et atteint parfois 3 litres ; malgré cela, la tension artérielle reste élevée à 16-10, l'albuminurie remonte entre 4 et 5 g., le taux d'urée sanguine passe à 1 g. 04.

Le malade qui a repris quelques kgs et pèse 56 kgs 300, sort sur sa demande le 23 mars 1937.

En résumé : néphrite avec déséquilibre protido-lipidique.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

D'après la conception de la néphrose lipoïdique que nous venons d'exposer, il était logique de s'adresser surtout d'une part, à l'opothérapie thyroïdienne, d'autre part à un régime alimentaire basé sur les constatations humorales.

OPOTHÉRAPIE THYROÏDIENNE.

Elle représente pour Epstein, un véritable traitement spécifique dont l'action serait telle qu'elle constitue à ses yeux, un argument de plus en faveur de l'autonomie de la néphrose lipoïdique. De plus, la tolérance vraiment exceptionnelle des malades atteints de néphrose lipoïdique, supérieure à celle des myxœdémateux, faisait pencher la décision en faveur de l'insuffisance thyroïdienne.

Cependant, l'insuffisance thyroïdienne n'est pas à la base de tous les cas de néphrose lipoïdique et malgré cela, le traitement thyroïdien donne des résultats dans certains cas d'étiologie très différente.

Quoi qu'il en soit, on commencera par de faibles doses, 6 à 10 cg. par jour et on augmentera progressivement la dose, pour atteindre parfois les doses considérables de 1 g. et même 2 g. par jour (obs. n° 14)

Il faut se pénétrer de l'idée que de fortes doses appliquées pendant très longtemps, peuvent être nécessaires pour obtenir la guérison; de nombreux échecs sont probablement dûs à un traitement institué à doses trop faibles et prescrit pendant une durée trop courte.

C'est ainsi que le malade de l'observation n° 11 a été traité pendant vingt-six mois sans un jour d'interruption, la dose quotidienne ayant atteint 1 g. à certains moments et la dose totale s'étant élevée à 304 g. 14 d'extrait thyroïdien.

Le malade de l'observation n° 12 reçoit pendant plusieurs mois, la dose journalière de 90 cg. et absorbe au total 236 g. 55 d'extrait thyroïdien.

Par contre, le sujet de l'observation n° 10 n'a absorbé que la dose journalière moyenne de 16 cg. prescrite pendant 3 ans avec des arrêts de 2 jours par semaine ; peut-être les personnes jeunes sont-elles plus sensibles à la médication thyroïdienne que les adultes, car le malade de l'observation n° 10 était âgé de 14 ans, tandis que ceux des observations 11 et 12 avaient respectivement 41 et 32 ans.

Il est bien entendu qu'il faudra être très prudent dans l'administration de la médication thyroïdienne et qu'on devra surveiller attentivement l'état du pouls, du cœur, l'amaigrissement et l'augmentation du métabolisme basal ; Epstein soutient qu'aucun trouble ne serait à craindre tant qu'il y a persistance de la lipoïdémie.

Dans les cas où le résultat est incomplet, il prescrit des injections intra-veineuses de thyroxine aux doses de 3 et même 10 mlg. tous les quelques jours, jusqu'à obtention du résultat cherché.

Au cours du traitement par l'extrait thyroïdien, il se peut qu'on constate, comme dans l'observation n° 11, une azotémie qui ne dure que quelque temps avec, par la suite, retour à la normale du chiffre de l'urée.

L'accord n'est pas établi sur le mode d'action de l'extrait thyroïdien, certains auteurs pensant à une action spécifique, tandis que d'autres ne veulent y voir qu'une action diurétique non spécifique.

Mais pour que la médication thyroïdienne agisse complètement, il faut qu'elle soit associée à un régime alimentaire particulier.

RÉGIME ALIMENTAIRE.

Il s'inspire des constations humorales. Il faut, en effet, diminuer l'apport des lipides qui se trouvent en excès dans le sang, et remplacer les protides enfus du plasma sanguin. C'est Epstein qui eut le mérite de montrer que chez ces sujets fortement albumineux, il fallait donner de la viande.

Le régime sera établi de la façon suivante :

1° — Diminution des lipides : 20 à 40 g. par jour. Certains auteurs ont préconisé la suppression des aliments contenant du cholestérol, mais l'influence de l'alimentation sur le taux du cholestérol n'est pas démontrée.

2°. — Quantité faible d'hydrate de carbone : 150 à 300 g.

3°. — Augmentation des protides : 120 à 150 g. par jour. D'une façon générale on prescrira 1 g. 50 à 3 g. de protides par kilogramme de poids.

Dans certains cas, l'azotémie peut s'élever légère-

ment, puis régresser par la suite ; cependant, il faudra pratiquer de fréquents dosages d'urée sanguine afin de dépister une évolution possible de la néphrose vers l'urémie, dans les cas où la néphrose évoluerait depuis longtemps, et si le rein profondément touché, laissait paraître des signes d'insuffisance fonctionnelle, latents jusque là.

Epstein conseille les protéines fournies par le blanc d'œuf, les huîtres, les viandes blanches, les fromages maigres, le lait écrémé, les céréales...

Chez l'enfant et le nourrisson, où il est difficile de donner de fortes doses de viande, on peut prescrire les albumines végétales (haricots, pois, lentilles), le foie de veau, le jus de viande, le yoghourt, le babeurre et le caséinate de chaux.

Quels sont les résultats obtenus par cette médication ?

Pour Rathery, ces résultats sont remarquables dans de très nombreux cas, à condition que le traitement soit précoce, intensif et prolongé.

Cependant, il est des cas, où la guérison est incomplète et même certaines fois, la thérapeutique est suivie d'une aggravation...

Il pense que ces résultats défavorables sont dus à trois ordres de faits :

a) le traitement a été insuffisant, les doses prescrites ayant été trop faibles ;

b) le traitement n'a pas été assez prolongé, la médication ayant été suspendue au bout de quelques semaines ou mois par suite de non-amélioration ou d'apparition d'une légère azotémie.

c) le traitement a été trop tardif, la néphrose ayant déjà évolué vers la néphrite.

Il importe donc de poser un diagnostic le plus tôt possible afin d'instituer immédiatement le traitement par l'opothérapie thyroïdienne et le régime carné et d'éviter ainsi l'évolution possible vers la néphrite.

Avec Stone, nous serions cependant d'avis que toutes les néphroses lipoïdiques abandonnées à elles-mêmes n'évoluent pas obligatoirement vers la néphrite, mais que certaines peuvent se terminer dans la cachexie ; c'est l'impression nette que nous donnait le malade de l'observation n° 13 à son entrée à l'hôpital.

TRANSFUSION SANGUINE.

Pour Epstein, elle aurait un effet quadruple et serait à utiliser dans les cas sévères ou rebelles à la thérapeutique habituelle. Cet auteur soutient que :

- 1° Elle améliore l'anémie ;
- 2° Elle diminue la teneur en lipides ;
- 3° Elle augmente le taux des protides du sang ;
- 4° Elle déclenche la sécrétion urinaire.

Elle doit être importante et répétée assez souvent, car son effet n'est que temporaire.

Castaigne et Chaumerliac rapportent quelques cas où ils ont eu des améliorations nettes par transfusion sanguine.

Dans les cas où la diurèse ne surviendrait pas, par suite d'œdème trop importants, ils conseillent la pose de tubes de Southey suivie vingt-quatre heures après

d'une transfusion qui déclancherait alors une diurèse abondante.

Par contre, Shelburne prétend n'avoir jamais obtenu de résultats satisfaisants par la transfusion sanguine, et il s'adresse, dans les cas où le traitement classique reste inefficace, aux injections de solution d'acacia.

ACACIA INTRA-VEINEUX.

Hartmann en 1933, puis Dick, Lepore, Landis, présentèrent quelques cas où l'injection intra-veineuse de solution d'acacia augmenta notablement la pression osmotique et du même coup déclancha une diurèse abondante qui fit disparaître les œdèmes.

Shelburne utilise de nouveau cette thérapeutique, et rapporte trois observations dans lesquelles il obtint des résultats remarquables.

Dans sa première observation, il s'agit d'un enfant de 8 ans à qui il pratiqua quatre injections intra-veineuses de 100 cc. de solution d'acacia à 30 %, dilués dans 200 cc. d'eau, espacées de 2 ou 3 jours ; l'effet fut immédiat, et le malade perdit 11 kgs en 13 jours, soit 31 % du poids total.

Le malade de sa deuxième observation, un adulte, soumis au même traitement appliqué dans des conditions identiques, reçut 4 injections de 100 cc. de solution d'acacia à 30 %, dilués dans 400 cc. d'eau et perdit 7 kgs 300 en 24 jours. Le résultat moins favorable que dans la première observation est peut-être dû à une dilution excessive de la solution d'acacia.

Quant au troisième cas, il s'agit d'un adulte qui reçut 4 injections de 200 cc. de solution d'acacia et

qui ne présentait plus d'œdème, après avoir perdu 6 kgs en 12 jours ; une 5^e injection pratiquée par erreur fut suivie de frissons et collapsus vasculaire qui disparurent en 6 heures. Ce fut la seule réaction qu'ils observèrent et encore est-elle due à une négligence.

Ils tirent de leur expérience personnelle les indications suivantes :

1° le traitement par les injections d'acacia doit être accompagné d'un régime riche en protides ; en effet, l'acacia n'agit que sur l'œdème et n'a qu'un effet transitoire : la consolidation de l'amélioration doit être recherchée dans le régime hyperalbumineux, sans lequel les œdèmes se renouvellent irrémédiablement.

2° cette fonte rapide des œdèmes évite la ponction des épanchements et la pose des tubes de Southey et met les malades à l'abri de l'infection secondaire possible.

3° ce traitement n'est pas à appliquer aux enfants jeunes et aux nourrissons qui ne peuvent suivre qu'imparfaitement le régime protidique, d'où il s'ensuit une amélioration seulement transitoire.

4° l'acacia injecté s'accumule dans le foie et la rate et son utilisation prolongée risque de provoquer des effets nocifs ; aussi doit-on suspendre la médication si le résultat recherché n'était pas obtenu après quelques injections, de même qu'il faut s'abstenir de nouvelles injections en cas de récurrence des œdèmes.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature française de tentative de traitement des œdèmes, au cours de la néphrose ou des néphrites, par les injections intra-veineuses de solution d'acacia.

LA PYRÉTHOTHÉRAPIE.

L'apparition d'une maladie fébrile au cours de la néphrose lipoïdique ayant quelquefois influencé favorablement son évolution vers une amélioration ou même vers la guérison définitive, a conduit certains auteurs à rechercher la guérison par l'hyperthermie provoquée (Gauthier, Benedetti, Robert Clément, Leboff, Grenet).

Plusieurs agents pyréthogènes ont été utilisés : le lait, la caséine, l'huile et les complexes soufrés, les vaccins.

Leboff consacre sa thèse à l'étude de cette thérapeutique et conclut qu'il est nécessaire que la poussée thermique soit assez élevée, bien qu'il n'y ait pas un rapport constant entre les résultats obtenus et la fièvre réalisée ; de plus le choix de l'agent pyréthogène importe peu, chacun ayant donné des succès et des échecs. Dans les cas où existe un élément néphrétique surajouté, il faut être prudent et souvent s'abstenir.

Le mécanisme d'action de la fièvre est seulement l'objet d'hypothèses non vérifiées.

AUTRES MÉDICATIONS.

En plus de l'élimination de l'œdème par les tubes de Southey, qui doivent faire redouter l'infection et ne donnent qu'un résultat passager, l'évacuation de l'ascite par des ponctions, on prescrira un régime moyennement salé pour ne pas créer une rétention chlorurée qui augmenterait les œdèmes et une restriction momentanée des liquides lors des phases aiguës d'infiltration tissulaire.

L'emploi des diurétiques (théobromine, scille, chlo-

rure de Calcium) se montre généralement inefficace ou insuffisant.

L'utilisation des sels mercuriels devra être prudente, parce que dangereuse et ne serait administrée que dans les cas où une étiologie syphilitique serait mise en cause.

On a conseillé l'opothérapie hépatique dans les cas où le foie semble participer à la production de la néphrose lipoïdique.

Shil-Hao et Mills utilisent l'insuline dans les cas d'association pancréatique et Meukins l'extrait parathyroïdien.

Enfin, la médication vitaminique a été recommandée puisqu'on a accusé le manque de vitamine A et D d'être à l'origine de certains cas de néphrose lipoïdique.

Tels sont les différents traitements préconisés dans la néphrose lipoïdique pure.

Il faut surtout retenir de ces traitements variés l'opothérapie thyroïdienne et le régime hyperalbumineux qui restent toujours le traitement de base de l'affection.

CONCLUSIONS

1°. — Nous rapportons 3 cas de néphrose lipoïdique pure et 2 cas de néphrite avec syndrome protido-lipidique.

2°. — La néphrose lipoïdique nous paraît une entité nosographique si on en juge par nos observations personnelles et les observations parues dans la littérature française et étrangère.

3°. Cette néphrose est cependant rare chez l'adulte où elle se présente avec quelques caractères particuliers.

4°. — La néphrite avec déséquilibre lipido-protidique semble, dans certains cas, être une néphrose méconnue ayant évolué vers la néphrite.

5°. — L'extrait thyroïdien a une action spécifique sur la néphrose lipoïdique pure à condition d'être prescrit à des doses quelquefois considérables et pendant une durée suffisamment longue.

6°. — Cette action thérapeutique et certains caractères chimiques et hématologiques permettent l'identification certaine de la néphrose lipoïdique chez l'adulte.

BIBLIOGRAPHIE

Nous donnons surtout, ci-dessous, les indications bibliographiques relatives aux publications françaises et étrangères parues au cours de ces dernières années.

Pour les travaux parus antérieurement, se reporter à la bibliographie très complète qui se trouve dans la thèse de Robert Wahl.

- ABRAMI. — Les néphroses lipoïdiques (ann. de thérapie biologique, 15 mai, 1934, page 559).
- ACHARD. — Néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale. (Biologie médicale. — sept. 1932, page 362).
- ACHARD. — Néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale. (Biologie médicale, n° 8 septembre 1932, p. 361).
- ACHARD et CODOUNIS. — Sur la recherche des corps biréfringents dans la lipoïdose rénale. (Acad. de Médecine, 5 janvier 1932).
- AMBARD. — Ce que nous pouvons penser de la néphrose lipoïdique. (Arch. des mal. des reins et organes génito-urinaires, t. 10, n°6, nov. 1936, p. 545).
- AMBARD. — La conception moderne de la néphrose lipoïdique. (La Médecine n° 4, mars 1937, p. 230).
- ANTONIO PEREIRA REGO. — Néphrose lipoïdique par verminose. (O Hospital, Rio de Janeiro, avril 1937).
- BARIETY. — La lipoïdose rénale. (Le Phare médical de Paris. Nov. 1936, page 323).
- BENARD H. — La néphrose lipoïdique. (in Problèmes actuels de pathologie médicale, 1 vol. 1932, Masson, éd.).
- BERARDINELLI. — Les helminthiases dans l'étiologie de la néphrose lipoïdique. (O Hospital Rio-de-Janeiro, n° 3, mars 1934).
- BLACKMAN. — Pneumococcal lipid nephrosis and the relation between nephrosis and nephritis : Clinical and anatomical studies (Bull. Johns Hopkins Hosp. 1934, vol. 55, page 1).
- BLECHMANN. — Quatre observations de néphrose lipoïdique

- infantile dont un cas familial.
(Conc. médical. 14 Mars 1934, page 749).
- BLECHMANN. — La néphrose lipéidique.
(Conc. Médical, 29 avril 1934, page 1565).
- BRODIN ET GRIGAUT. — Un cas de néphrose lipéidique paraissant consécutive à une intoxication alimentaire.
(Soc. med. hop. Paris. 26 juin 1936).
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — La transfusion du sang dans le traitement des néphroses lipéidiques.
(Journal médical Français, juin 1937).
- CHABANIER, C. LOBO-ONELL et LELU. — Néphrose lipéidique sur une néphrite ascendante chronique.
(Presse médicale, 1933, page 1347).
- CHRISTIAN. — Nephrosis : a critique.
(Jour. of Amer. Med. ass. juillet 1929, vol. 93, page 23).
- CLEMENT. — Pyrethothérapie de la néphrose lipéidique pure.
(Presse médicale. 1938, page 971).
- CODOUNIS. — Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipéidique.
Dissociation du syndrome humoral.
(Soc. med. des Hôp. de Paris, 9 janvier 1931).
- CODOUNIS. — Conception actuelle de la néphrose lipéidique.
(J. méd. Français, août 1935).
- DEBRE, MARIE (J.), SERINGE et GRENET. — Néphrose lipéidique guérie au cours de l'évolution d'une rougeole.
(Soc. méd. des Hôp. de Paris, 25 nov. 1938).
- DELAFONTAINE Pierre. — La néphrose lipéidique.
(La Médecine. octobre 1933).
- DICK, WARWEG and ANDERSCH. — Acacia in treatment of nephrosis.
(J. Amer. med. ass. aug. 1935, vol. 105).
- DIMITRIU, COMSA et SCHWARTZ. — Valeur diagnostique de la présence de corps lipéïdes bi-réfringents dans l'urine.
(Acad. de med. de Roumanie, 1^{er} juin 1938).
- DUNN J. S. — Nephrosis or nephritis ?
(J. Path. and Bact. 1934, vol. 39, page 1).
- ELIAS. — Sur les néphroses
(Wien. Klin. Woch., Vienne, 27 sept. 1935. n° 39, page 1177)
- EPSTEIN A. A. — Concerning the Causation of edema in chronic parenchymatous nephritis : method for its alleviation.

- (Amer. J. Med. sc. 1917. vol. 154, page 638).
- FAHR. — Qu'est-ce qu'une néphrose lipémique ?
(The Amer Journal of med. sciences, Philadelphie. vol. 194, n° 4, oct. 1937, p. 449).
- FRENKEL Benj. — Les néphroses lipoïdiques médicamenteuses.
(Thèse, Paris 1937).
- GAINSBOROUGH H. — Study of so called lipid neprosis.
(Quart. J. Med. 1929, vol. 23, page 101.)
- GARNIER. — Les néphroses lipoïdiques.
(Bull. Med. n° 4, 26 janvier 1935, page 63).
- GRAVIER et ENSELME. — Néphrose lipoïdique sans œdème.
(Soc. med. Hôp. Lyon. 29 mai 1934).
- HARTMAN, SENN, NELSON and PERLEY. — The use of acacia in the treatment of edema.
(J. Amer. med. ass. 1933. vol. 100).
- HECKEL. — Blood plasma proteins as influenced by intravenous injections of gum acacia.
(J. exp. med. mars 1938. vol. 67).
- HOUCKE et WAREMBOURG. — La néphrose lipoïdique, sa valeur nosologique.
(Gaz. Hôpitaux, 1931, page 1401).
- LANDIS E. M. — Observations on acacia therapy in nephrosis.
(J. amer. med. ass. déc. 1937. vol. 109, page 2030).
- LANDIS and ELSOM. — The nephrotic syndrome in adults.
(Internat. Clin. 1937, vol. 1, page 1).
- LEBOFF. — Néphrose lipoïdique et pyrethothérapie.
(Thèse, Paris 1937).
- MAJOR. — L'évolution de la néphrose lipoïdique.
(The Journ. of the Kansas Med. Soc. avril 1935).
- MALINSKY A. — Le syndrome nephrotique dans les néphroses et les néphrites.
(Gaz. med. de France et des pays de langue franç. t. 44, n° 18, 15 nov. 1937, page 983).
- MARANON, VIDAL, FRIAS et FTEJERINA. — Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique.
(Ann. de med. n° 3, mars 1931, page 246).
- MARCHAL, SOULIE et GRIGAUT. — Néphrose lipoïdique et helminthiase.
(Soc. med. Hôp. de Paris, 14 déc. 1934).
- MARIE Julien. — Remarques sur la néphrose lipoïdique chez l'enfant.

- (Semaine des Hôp. de Paris, juin 1939, page 276).
- MARQUEZY et CHABANIER. — Un cas de néphrose lipoïdique vraie guérie depuis 5 ans.
(Soc. med. des Hôp. de Paris, 5 juin 1938).
- MOURIQUAND, WENGER et ROMAGNY. — Néphrose lipoïdique sèche.
(Soc. med. des hôp. de Lyon, 21 juin 1938.)
- MURPHY, WARFIELD, GRILL and AUNIS. — Lipoid nephrosis : A study of nine patients, with special reference to those observed over a long period.
(Arch. of int. med. septembre 1938, vol. 62, page 355).
- MURPHY and WARFIELD. — Lipoid nephrosis.
(Arch. of int. med. Octobre 1926, vol. 38, page 449).
- NOBECOURT. — Les néphroses lipoïdiques chez les petits enfants.
(La Médecine, août 1935, n° 11, page 606)
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — La néphrose lipoïdique.
(La semaine des Hôp. de Paris, n° 19, 15 décembre 1932, page 631).
- PEHU. — La néphrose lipoïdique dans l'enfance.
(Rapport au LXV Congrès des Sociétés savantes, Besançon, 29 mars - 2 avril 1932).
- RAMOND Louis. — Néphrose lipoïdique.
(Conférences de clinique médicale pratique, neuvième série, n° 1, p. 1).
- RATHERY. — Nephropathies et néphrites.
(Leçons cliniques : 1934-1936. Baillière et Fils, éditeur).
- RATHERY. — Les Formes cliniques de la néphrose lipoïdique.
(Journal médical Français, juin 1937).
- RATHERY. — Pronostic et Traitement de la néphrose lipoïdique.
(Journ. med. français, juin 1937).
- RATHERY et FROMENT. — Néphrose lipoïdique.
(in Maladies des Reins, Bibliothèque Carnot et Rathery, Baillière, édit., 1935).
- RATHERY et FROMENT. — Trois cas de néphrose lipoïdique vraie.
(Soc. méd. des Hôp. de Paris, 29 avril 1938).
- RATHERY et FROMENT. — La néphrose lipoïdique existe-t-elle ?
(Presse médicale 1938, p. 1249)

- RATHERY et FROMENT. — Le traitement de la néphrose lipoidique vraie.
(Journal de médecine et de chirurgie pratiques, mars 1939, p. 121).
- RIBADEAU-DUMAS, LEVY et CHABRUN. — La néphrose lipoidique chez l'enfant.
(Soc. med. des Hôp. de Paris, 4 nov. 1938).
- SARROUY et PORTIER. — Néphrose lipoidique et paludisme.
(Soc. med. Hôp. Paris, 24 mars 1939).
- SCHULTZ André. — La néphrose lipoidique chez l'enfant.
(Thèse, Lille 1937).
- SHAW DUNN. — Néphrose ou néphrite ?
(The Journ. of the Pathol. and Bacteriol. vol. 39, 1934).
- SHELBURNE. — Rational use of acacia in treatment of the nephrotic syndrome.
(Journ. of amer. med. ass. avril 1938, vol. 110, n° 15, page 1173).
- VOLHARD (F.). — Les néphroses.
(Rapport au III^e Congrès intern. de pathol. comp. Athènes 15-18 avril 1936).
- WAHL Robert. — Le problème de la néphrose lipoidique.
(Thèse, Paris 1929).

Vu :
Pour le Doyen
et par ordre
l'assesseur :
COSTANTINI

Vu :
Le Président de Thèse :
BENHAMOU

Vu et permis d'imprimer
Alger le 5 juillet 1939
Le Recteur :
PIERRE MARTINO

